|  |  |
| --- | --- |
| [Sobre este site](http://unifesp.br/servicos/sobre.htm) | Universidade Federal de São Paulo  Escola Paulista de Medicina |
| Departamento de Neurologia e Neurocirurgia |

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NAS ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCA) 2,3 E ATAXIA DE FRIEDREICH**

**PARTICIPANTES DA TESE**

**Ft. Celiana Figueiredo Viana (**doutoranda)

*Fisioterapeuta, Mestre pelo Departamento Neurologia UNIFESP/EPM*

*(http://lattes.cnpq.br/7465741929749053)*

**Dr. José Luiz Pedroso** (orientador do projeto)

*Professor Afiliado, Vice-Coordenador do setor de Neurologia Geral e Ataxias do Departamento Neurologia UNIFESP/EPM*

*(*[*http://lattes.cnpq.br/9366916338480574*](http://lattes.cnpq.br/9366916338480574)*)*

**Dr. Orlando Graziani Povoas Barsottini** (coorientador)

*Professor Livre-Docente e Professor Adjunto da UNIFESP/EPM, Chefe do setor de Neurologia Geral e Ataxias UNIFESP/EPM*

*(*[*http://lattes.cnpq.br/0768140730368272*](http://lattes.cnpq.br/0768140730368272)*)*

**Dr. Flávio Moura Rezende Filho (colaborador)**

*Médico Assistente dos Ambulatórios de Neurologia Geral e Ataxias, Cefaleia, Comportamento e Neuro-Oftalmologia da Universidade Federal de São Paulo*

*(*[*http://lattes.cnpq.br/6551090058120202*](http://lattes.cnpq.br/6551090058120202)*)*

**Dra. Cristina Saade Jaques (colaboradora)**

Neurofisiologista com Residência Médica em Neurofisiologia Clínica pela Universidade de Campinas (SP). Fellowship em Ataxias e Doenças Neurogenéticas pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Título de Especialista em Neurofisiologia Clínica (SBNC)

*(http://lattes.cnpq.br/1425152227901713)*

**SUMÁRIO**

1. RESUMO/ Palavras-chave e ABSTRACT/Key-words 3

2. APRESENTAÇÃO 4

3. INTRODUÇÃO 5

4. OBJETIVOS 7

5. PACIENTES E MÉTODOS 8

5.1 Indivíduos estudados 8

5.2 Critérios de inclusão 8

5.3 Critérios de exclusão 9

6. AVALIAÇÃO RESPIRATÓRIA 10

6.1 Espirometria 10

6.2 Pi e Pe máximas eSNIP teste 11

6.3 Escala SARA e Escala ICARS 12

6.4 Pico de Fluxo de Tosse 12

6.5 Escala de Borg Modificada 13

6.6 Questionário de Berlin 13

6.7 AVALIAÇÃO NEUROFISIOLÓGICA............................................................13

7. CRONOGRAMA 14

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 16

9. ANEXOS 19

Anexo 1: Consentimento informado para pacientes 19

Anexo 2: Escala SARA 21

Anexo 3: ICARS 25

Anexo 4: Borg Modificada de Dispneia 31

Anexo 3: Questionário de Sono de Berlim 32

1. **RESUMO / ABSTRACT**

**RESUMO:**

As ataxias hereditárias constituem um extenso grupo de doenças neurodegenerativas clínica e geneticamente heterogêneas. As ataxias são divididas em autossômicas dominantes, autossômicas recessivas, ligadas ao X, ataxias mitocondriais, ataxias congênitas e esporádicas. Dentre as ataxias autossômicas dominantes, os pacientes com SCA 1,2,3,6 e 17 desenvolvem distúrbios do sono, complicações respiratórias e disfagia. A pneumonia aspirativa é uma das principais causas de óbito na SCA3 e SCA1. São escassos os trabalhos relativos à avaliação da função pulmonar nas ataxias bem como, qual a forma de prevenção para pneumonia aspirativa e insuficiência ventilatória. A proposta deste estudo é portanto, avaliar a função respiratória nas ataxias espinocerebelares tipos 2,3 e ataxia de Friedreich

**Palavras chave: ataxias hereditárias; espirometria; função respiratória;**

**ABSTRACT:**

Hereditary ataxias constitute an extensive group of clinically and genetically heterogeneous neurodegenerative diseases. The ataxias are divided into autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked, mitochondrial ataxias, congenital and sporadic ataxias. Among the autosomal dominant ataxias, patients with SCA 1,2,3,6 and 17 develop disorders of sleep, respiratory complications and dysphagia. Aspiration pneumonia is one of the main causes of death in SCA 3 and SCA 1. There are few studies on the assessment of pulmonary function in ataxias, as well as what is the form of prevention for aspiration pneumonia and ventilatory failure. The purpose of this study is, therefore, to evaluate the respiratory function in SCA 2,3 e Friedreich ataxia.

**Keywords: hereditary ataxia; spirometry; respiratory dysfunction.**

1. **APRESENTAÇÃO**

O Setor de Ataxias da Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista, é um setor que pertence ao departamento de neurologia e funciona dentro do complexo do Hospital São Paulo - Escola Paulista de Medicina. Os atendimentos ocorrem três vezes por semana, com cerca de 15 a 20 avaliações por semana. Grande parte dos atendimentos é direcionado para pacientes com ataxias hereditárias. Não há tratamento curativo específico para essas doenças, que têm caráter degenerativo. Entre as medidas terapêuticas, a reabilitação com o suporte de fisioterapia é muito importante para esses pacientes. A reabilitação motora tem sido comumente estudada nas doenças neurodegenerativas. Porém, pouco se estuda sobre a condição ventilatória desses indivíduos, sobretudo nas ataxias. Neste contexto estima-se que muitos pacientes com quadro de ataxia desenvolvam padrão respiratório restritivo, podendo apresentar também aspectos obstrutivos. A proposta deste estudo, é, portanto, buscar um maior esclarecimento de qual seria a real condição ventilatória dos indivíduos com diagnóstico de ataxias espinocerebelares (SCA) 2,3 e ataxia de Friedreich.

1. **INTRODUÇÃO**

**REVISÃO DE LITERATURA**

**CEREBELO**

O cerebelo constitui somente 10% do volume total do encéfalo, mas possui mais da metade dos neurônios encefálicos. Diferentes regiões do cerebelo recebem informações de várias partes do encéfalo e da medula espinhal e projetam-se para diferentes componentes dos sistemas motores. (Kandel E R et al, 2014) Anatomicamente o cerebelo é composto por uma porção mediana, o vermis, e duas porções laterais, os hemisférios cerebelares direito e esquerdo. Do ponto de vista filogenético e funcional, o cerebelo é subdividido em: arquicerebelo (lobo floculonodular), paleocerebelo (vermis do lobo anterior, pirâmide, úvula e paraflóculo) e neocerebelo (porção média do vermis e hemisférios cerebelares) [3]. Esquematicamente, o arquicerebelo está conectado com o sistema vestibular e com áreas do cérebro responsáveis pelos movimentos oculares. Consequentemente, essa parte do cerebelo desempenha um papel no controle do equilíbrio corporal e dos movimentos oculares. O paleocerebelo recebe principalmente inputs da medula espinhal e está envolvido no controle do tônus muscular e no controle axial da postura e da marcha. O neocerebelo está conectado com a ponte e com o córtex cerebral através do tálamo, e está envolvido no planejamento e na iniciação dos movimentos e na regulação dos movimentos finos dos membros. Consequentemente, as características cardinais da patologia cerebelar envolvem distúrbios da postura, marcha e movimentos oculares, alteração do tônus muscular (hipotonia), má regulação e coordenação dos movimentos habilidosos (dismetria e disdiadococinesia), além de distúrbio da fala (disartria). (Mariotti C et al, 2005) Descobertas recentes apontam que o cerebelo desempenha papeis importantes tanto em ações motoras quanto não motoras. (Koziol LF et al, 2014; Beckinghausen J, Sillitoe RV, 2019) De modo que, a compreensão do funcionamento dessa estrutura é crucial para o entendimento de diversas doenças que o afetam. Uma das consequências mais relevantes de lesões no cerebelo é a ataxia. (Mariotti C et al, 2005; Radmard S et al, 2023)

**Ataxia**

Ataxia, é uma palavra de origem grega que significa “sem ordem”. Clinicamente, ataxia pressupõe perda de equilíbrio e coordenação. A ataxia resulta do envolvimento das estruturas cerebelares, da combinação de lesões cerebelares e extracerebelares bem como, do tronco cerebral e nervo periférico. (1) (Coarelli G et al, 2023) Ataxia, portanto, é definida como uma disfunção neurológica da coordenação motora, que pode afetar atividades fundamentais como a visão, a fala, a postura, a marcha, o tônus muscular e o equilíbrio. É a manifestação mais proeminente dentre as doenças cerebelares. (Chien HF et al, 2022; Mariotti C et al, 2005; Witek N et al, 2021)

A ataxia compreende causas genéticas e não genéticas, podendo ser decorrente de lesões na medula espinhal (tratos espinocerebelares e colunas posteriores) e no sistema nervoso sensorial periférico (ataxia sensorial). (Mariotti C et al, 2005)Um histórico familiar positivo orienta a investigação para formas genéticas de ataxia, como as ataxias espinocerebelares (SCAs) de herança autossômica dominante. (Chien HF et al, 2022; Witek N, 2021) A idade, a evolução da doença e o histórico familiar podem ser muito úteis na orientação do diagnóstico diferencial e da investigação geral. O histórico familiar poderá revelar o modo de herança, favorecendo a escolha dos testes genéticos contudo, histórico familiar negativo ou doença de início tardio, não exclui a possibilidade de ataxia hereditária. (Witek N et al, 2021)

As ataxias hereditárias constituem um extenso grupo de doenças neurodegenerativas clínica e geneticamente heterogêneas, caracterizadas por ataxia progressiva combinada com envolvimento extracerebelar e multissistêmico, incluindo neuropatia periférica, sinais piramidais, desordens do movimento, convulsões e disfunções cognitivas. As ataxias são divididas em autossômicas dominantes, autossômicas recessivas, ligadas ao X, ataxias mitocondriais, ataxias congênitas e esporádicas (1,2). No que conserne às ataxias autossômicas dominantes destacam-se as ataxias espinocerebelares (SCA) (3).

**Ataxias Autossômicas Dominantes**

**Conceito**

Ataxias Espinocerebelares (SCA) perfazem um subconjunto de ataxias cerebelares hereditárias transmitidas de forma autossômica dominante. São doenças neurodegenerativas progressivas que compartilham as características clínicas de ataxia, resultantes da degeneração progressiva do cerebelo, mas que também podem afetar outras regiões interconectadas, incluindo o tronco encefálico. Constituem um grupo altamente heterogêneo de distúrbios com um complexo espectro genotípico e fenotípico, cuja apresentação inclui sintomas atáxicos e não atáxicos. Muitas SCAs são causadas por expansões de repetições de trinucleotídeos CAG que codificam uma sequência de poliglutaminas e, portanto, envolvem a proteína tóxica de poliglutamina (PolyQ (Sullivan R et al, 2019) Estão descritos na literatura pelo menos 51 tipos de SCA. (Dandan Tan et al, 2023). Dor, câimbra, fadiga, disfunção autonômica, disartria(46), disfagia(47), distúrbios do sono, desordens psiquiátricas, déficits cognitivos e olfatórios, fazem parte do cenário das SCAs. (9) (Vogel AP et al, 2014, Vogel et al, 2014) Parte superior do formulárioParte inferior do formulário

**Prevalência**

Estudos demostram que a prevalência global das SCA é de 3 em 100.000, no entanto, existe uma grande variabilidade regional. A SCA3 é o subtipo mais comum em todo o globo, inclusive no Brasil. (Sullivan et al, 2019; D’Abreu A et al, 2010; Radmard S et al, 2023) A SCA2 é mais prevalente em Cuba do que a SCA3, enquanto a SCA7 é o subtipo mais frequente na Venezuela devido ao forte efeito fundador. A SCA6 é uma das ataxias cerebelares autossômicas dominantes (ADCA) mais comuns no Norte da Inglaterra, com uma prevalência global de 5,2/100.000. Existem várias mutações descritas em SCA, embora as expansões de repetições ainda representem quase metade dos diagnósticos de SCA na coorte europeia, por exemplo. (Sullivan R et al, 2019)

**ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 2 (SCA 2)**

**Ataxia espinocerebelar tipo 2 (SCA2)** é uma doença herdada de forma autossômica dominante causada pela expansão anormal de repetições de tripletos de citosina–adenina–guanina (CAG) na região codificadora do gene **ATXN2**. Clinicamente, a SCA2 é caracterizada por ataxia de marcha, disartria cerebelar, dismetria e disdiadococinesia; características que podem ser acompanhadas por desaceleração dos movimentos sacádicos horizontais dos olhos, neuropatia periférica, distúrbios disautonômicos, disfunção cognitiva, distúrbios do sono e sinais de envolvimento dos neurônios motores. Os sintomas geralmente surgem entre a terceira e a quarta décadas de vida. Embora ensaios clínicos estejam em andamento, até o momento, não há tratamento eficaz disponível. Mundialmente, a SCA2 é o segundo tipo mais frequente de ataxia espinocerebelar, sendo superada apenas pela SCA3. Em Holguín, Cuba, a doença atinge a maior prevalência, resultante de um suposto efeito fundador. (Reetz et al, 2018)

Estudos neuropatológicos demonstraram a morte neuronal progressiva das células de Purkinje no cerebelo e de vários neurônios pontinos, mesencefálicos e talâmicos, entre outras células, resultando em uma redução no tamanho global do cérebro, com atrofia significativa do cerebelo, tronco encefálico e lobo frontal. Os dados estruturais de ressonância magnética (RM) disponíveis até agora confirmaram os achados neuropatológicos, mostrando atrofia do tronco encefálico e cerebelo, mas também há algumas evidências de atrofia cortical cerebral e anomalias microestruturais em pacientes com SCA2. (Reetz et al, 2018)

As características clínicas da SCA2 incluem ataxia de marcha e dos membros, disartria, oftalmoplegia supranuclear com diminuição precoce da velocidade dos sácades, neuropatia periférica, cãibras, amiotrofia, diminuição da sensibilidade à vibração, demência e características extrapiramidais. Estudos têm demonstrado que a disfunção autonômica é comum na SCA 2, representando um componente significativo do quadro complexo da doença, além de um amplo espectro de anormalidades cardiovasculares autonômicas. (G. de Joanna et al, 2008) Entretanto, são escassos os estudos relacionados ao tema. A função respiratória nas ataxias, tal qual a avaliação neurofisiológica, é pouco explorada sendo, portanto, objeto desta pesquisa. Mello et al, 2020, avaliou 36 pacientes com SCA 2, com idade média de 42,5±2,4 anos, dentre os quais observou queixas ventilatórias em 12 (33,3%) tendo concluído que a disfunção ventilatória, mesmo quando assintomática, está relacionada ao comprometimento do equilíbrio, à independência e à gravidade da ataxia.

**ATAXIA ESPINOCEREBELAR TIPO 3 (SCA 3)**

**Ataxias Autossômicas Recessivas (AR)**

**Conceito**

As ataxias autossômicas recessivas (AR) frequentemente se apresentam como distúrbios multissistêmicos com sinais e sintomas extraneurais, em geral de início precoce, anterior aos 20 anos, com apresentação de neuropatia sensitivo-motora periférica e envolvimento extraneurológico a exemplo da ataxia de Friedreich (FRDA) e ataxia telangiectasia (AT). (Mariotti C et al, 2005; Anheim et al, 2012). A AR pode estar associada ao envolvimento tanto do sistema nervoso central quanto do sistema nervoso periférico. Os indivíduos acometidos podem apresentam, além da ataxia cerebelar e neuropatia periférica, diminuição ou ausência de reflexos tendinosos, diminuição de sensibilidade vibratória, coreia, distonia, alterações oculomotoras, disfunção do trato piramidal com respostas extensoras plantares, hiperreflexia, espasticidade, disfunção cognitiva e epilepsia. (Hou et al, 2003; Anheim M, 2012)

As ataxias cerebelares hereditárias formam um grupo de doenças neurodegenerativas que possuem em comum o envolvimento do cerebelo e suas conexões. As dificuldades na classificação nosológica e na correlação anátomo-clínica das diversas formas de ataxias cerebelares devem-se à variabilidade fenotípica inter e intrafamilial, observada principalmente nas formas autossômicas dominantes, além da falta de uniformidade e padronização das observações clínicas e neuropatológicas de casos isolados e de famílias afetadas. Assim, várias classificações foram propostas ao longo dos anos, desde 1907, com Holmes, até a classificação clínica mais recente, proposta por Harding em 1984. (ARRUDA e TEIVE, 1997) O mecanismo de doença das expansões de repetição de trínucleotídeos com formação de poliglutaminas é pouco entendido.

A AR pode ser dividida em três categorias: ataxia cerebelar com neuronopatia sensorial predominante, ataxia cerebelar com neuronopatia axonal sensório-motora e ataxia cerebelar sem neuronopatia sensorial. As características de neuropatia associada são fundamentais para o exame na ataxia recessiva. (Sheng-Han kuo, 2019) Entre as ataxias recessivas, estão a ataxia telangiectasia, as ataxias com apraxia oculomotora AOA1, AOA2, AOA3 e AOA4, ataxia por deficiência de vitamina E (AVED), abetalipoproteinemia, ataxia espástica autossômica recessiva de Charlevoix-Saguenay, síndrome de Marinesco-Sjögren, entre outras. (Fussiger H, 2018)

Entre as ataxias hereditárias, as ataxias espinocerebelares autossômicas recessivas compreendem um grupo diversificado de distúrbios neurodegenerativos. Os fenótipos clínicos variam de síndromes predominantemente cerebelares a neuropatias sensorimotoras, distúrbios oftalmológicos, movimentos involuntários, convulsões, disfunção cognitiva, anomalias esqueléticas e distúrbios cutâneos, entre outros. A patogênese molecular também varia, desde distúrbios do metabolismo mitocondrial ou celular até comprometimentos das funções de reparo de DNA ou processamento de RNA. O diagnóstico pode ser melhorado por uma abordagem sistemática à categorização desses distúrbios, que é usada para direcionar investigações bioquímicas e genéticas mais específicas. (Fogel BL, Perlman S, 2007)

Com maior destaque, dentre as ataxias autossômicas recessivas, estão a ataxia de Friedreich (AF), a ataxia-telangiectasia (AT) e, a ataxia com apraxia oculomotora, tipos 1,2, 3 e 4. (4,5).

**ATAXIAS AUTOSSÔMICAS RECESSIVAS:**

Na atualidade, são conhecidos mais de 20 tipos clínicos de ataxias autossômicas recessivas (AR). Elas são caracterizadas, essencialmente, por desequilíbrio, incoordenação motora, tremor cinético ou postural e disartria (1). A ataxia de Friedreich (FRDA) pertence a este grupo, estando na subcategoria das AR mitocondriais (2). A ataxia de Friedreich é uma doença neurológica, genética e degenerativa, que afeta, principalmente, o sistema nervoso e o coração (3). Foi descrita pela primeira vez em 1863 pelo Dr. Nicholaus Friedreich como uma “atrofia degenerativa das colunas posteriores da medula espinhal” (4). A FRDA é a mais frequente das AR, com uma prevalência de cerca de 2 a 4/100000, uma frequência do estado de portador estimada em 1/120 e uma distribuição epidemiológica universal (5), embora mais frequente em humanos de origem europeia. A idade média de morte nestes doentes é aproximadamente aos 38 anos, podendo variar entre os 5 e os 70 anos (epud TESE DAIANA RAQUEL, 2011)

**Ataxia de Friedreich (FRDA)**

Histórico:

Relatos da FRDA remontam ao século 19. A ataxia de Friedreich foi inicialmente descrita por Nikolaus Friedreich no ano de 1863. Entre 1863 e 1877, Nikolaus Friedreich publicou uma série de artigos descrevendo, primariamente, a atrofia degenerativa das colunas medulares posteriores, caracterizada por ataxia, arreflexia e presença de sinal de Babinski, que posteriormente ganhou o epônimo de ataxia de Friedreich (FRDA) (FRIEDREICH, 1863 e 1877). No entanto, desde esse primeiro relato, vários outros sinais e sintomas foram notificados relacionados a FRDA, demonstrando características multissistêmicas para além dos aspectos neurológicos. (Weidmann et al, 2013; Cnop et al, 2013)

Primeiramente, foi feito a descrição de seis pacientes pertencentes a duas famílias, estes apresentavam coordenação prejudicada, fraqueza nas pernas, disartria, nistagmo, perda sensorial associada a neuropatia, escoliose e pés cavos.

Outros achados descritos apontam que esses pacientes tinham uma progressão clínica lenta, e a análise patológica revelou degeneração gordurosa do coração e atrofia das colunas posteriores da medula espinhal. (Weidmann et al, 2013) Nas décadas subsequentes, vários casos e apresentações atípicas foram descritos. Em 1989, o lócus da FRDA foi localizado no cromossomo 9q13-q21.1 (CHAMBERLAIN *et al*, 1989). Após 7 anos, Campuzano *et al* restringiram o local de investigação e encontraram um gene, denominado à época de *X25*, que codificava uma proteína de 210 aminoácidos, a frataxina. (epud TESE HELENA FUSSIGER, 2018)

A FRDA é uma ataxia autossômica recessiva. É a ataxia mais comum em todo o mundo sendo que na Europa, a prevalência demonstra grandes diferenças regionais; entre 1em 20.000 no sudoeste da Europa e 1 em 250.000 no norte e leste da Europa. Na maioria dos casos, a doença é causada por uma expansão de tripletos GAA homozigoto no gene da frataxina (FXN), e o comprimento mais curto da expansão de trincas correlaciona-se com a idade de início e a gravidade da doença. O fenótipo clínico é amplo, mas consistentemente envolve ataxia de marcha e dos membros, disartria e perda de reflexos dos membros inferiores. A descrição original feita por Nicholaus Friedreich em 1863, possibilitou uma maior compreensão da etiologia genética, patofisiologia e fenótipo clínico de forma progressiva. A série de casos seminal de Harding forneceu uma importante descrição da FRDA em 115 pacientes, e a descoberta da mutação causadora em 1996 permitiu aos pesquisadores estenderem e refinar sobremaneira a compreensão do fenótipo da FRDA. (Cook A e Giunti P, 2017)

**ATAXIA DE FRIEDREICH**

A ataxia de Friedreich (FRDA) é a mais comum das formas de ataxia hereditária. Possui padrão de herança autossômica recessiva, caracterizada por ataxia progressiva da marcha e membros, arreflexia nos membros inferiores, disartria, fraqueza piramidal e perda sensitiva em fases mais tardias da doença. Harding propôs um conjunto de critérios clínicos diagnósticos para definir um grupo geneticamente homogêneo. Posteriormente, o gene da FRDA foi mapeado no cromossomo 9q14 e, em 1996, Campuzano et al. identificaram o gene X25 neste cromossomo, que codifica uma proteína de função ainda desconhecida, a frataxina, com 210 aminoácidos. Em sua maioria, as mutações observadas parecem ser expansões instáveis de um tripleto GAA. Cromossomos normais possuem de 10 a 21 repetições GAA, enquanto pacientes com FRDA (95%) contêm de 200 a 900 repetições GAA. Quanto maior o número de expansões, mais precoce a idade de início e maior a frequência de cardiomiopatia, escoliose e pés cavus. (ARRUDA E TEIVE, 1997)

**Conceito:**

**Ataxia de Friedreich (FRDA)** é uma doença autossômica recessiva multissistêmica que afeta aproximadamente 1 em cada 29.000 indivíduos de ascendência caucasiana. As características neurológicas da FRDA incluem ataxia axial e apendicular progressiva, espasticidade, arreflexia nos membros inferiores, disartria, disfunção visual e auditiva, além de alterações proprioceptivas e vibratórias. As características não neurológicas tais como, escoliose, deformidades nos pés, cardiomiopatia, diabetes mellitus e prejuízos cognitivos, aumentam a complexidade da doença. A manifestação dos sintomas ocorre, em média, aos 10 anos de idade, mas pode variar desde os dois anos até mais de 40 anos (FRDA de início muito tardio). Indivíduos com FRDA que apresentam sintomas antes dos 15 anos perdem a capacidade de caminhar, em média, 11,5 anos após o início da doença. Apesar da média histórica de idade de morte reportada como 36 anos, a experiência clínica indica que, com cuidados direcionados, indivíduos com FRDA podem viver por muitas décadas após a perda da marcha. (Corben LA et al, 2022)

**Etiologia:**

A doença é causada por expansões de repetição bialélicas do trinucleotídeo guanina-adenina-adenina (GAA) localizada no primeiro íntron do gene da frataxina (FXN, anteriormente denominado χ25) no cromossomo 9, que resulta na expressão reduzida da proteína codificada frataxina. (Campuzano V et al, 1979, Agessandro et al, 2015)

A FRDA afeta o sistema nervoso central e periférico, assim como o coração, o esqueleto e o sistema endócrino. As alterações clínicas e patológicas são complexas, com uma progressão clínica lenta. A frequência estimada de portadores assintomáticos varia de 1:50 a 1:100 em pessoas de origem europeia, norte-africana, do Oriente Médio e indiana. (Agessandro et al, 2015)

**Características clínicas da FRDA:**

**Principais Características Neurológicas**

**As q**ueixas primárias são distúrbios de marcha, caracterizados por ataxia progressiva. Os sintomas de ataxia têm origem mista e resultam da degeneração espinocerebelar, neuropatia sensorial periférica e patologia cerebelar e vestibular [1, 2]. Disartria e arreflexia dos membros inferiores são encontradas em quase todos os pacientes. Sinais piramidais também são observados, e, embora a neuropatia cause arreflexia, o sinal de Babinski bilateral reflete o envolvimento do trato corticoespinhal.

Interessantemente, os pacientes com FRDA parecem ter uma ataxia sensorial mais proeminente que a ataxia cerebelar devido ao marcado envolvimento das colunas dorsais espinhais.

Anormalidades dos movimentos oculares, como instabilidade na fixação interrompida por sacadas involuntárias ou tremores em ondas quadradas (square wave jerks), são comuns.

A idade média do início dos sintomas até a dependência de cadeira de rodas gira em torno de 15,5 anos (variando de 3 a 44 anos) [2]. (Agessandro et al, 2015)

A FRDA, portanto, é caracterizada por ataxia cerebelar, alteração proprioceptiva, arreflexia, presença do sinal de Babinski e disartria, além de envolvimento de outros sistemas, tais como o cardiológico desencadeando miocardiopatia, endocrionológico com o surgimento de diabetes mellitus e ortopédico com presença de escoliose e pés cavos. (Agessandro A et al, 2015)

**Fisiopatologia:**

A FRDA é considerada a forma mais comum de ataxia recessiva em todo o globo. Trata-se de uma doença causada por níveis reduzidos da proteína frataxina, resultante de uma expansão anormal do trinucleotídeo GAA, localizado no cromossomo 9q13. (Campuzano, 1996; livro Unifesp)**.** A frataxina, está envolvida na homeostase do ferro mitocondrial e na montagem e transferência de complexos ferro-enxofre (Fe-S) para várias enzimas e componentes mitocondriais. (Coarelli G et al, 2023)

A ausência da frataxina leva à disfunção mitocondrial, destruição celular e morte em múltiplos tecidos, incluindo o sistema nervoso central, coração e pâncreas. A maior expressão fenotípica é principalmente neurológica e se manifesta com ataxia cerebelar mista e ataxia sensorial, perda da propriocepção, fala escandida, movimentos oculares sacádicos anormais e sinais piramidais (Machado DS et al, 2024)

A ataxia de Friedreich (FRDA), é definida como um distúrbio multissistêmico com idade de início típico por volta dos 5 aos 25 anos e uma evolução progressiva com **ataxia cerebelar, neuropatia sensorial, sinais piramidais, levando a cadeira de rodas após cerca de dez anos de evolução**. Podem ocorrer **cardiomiopatia, diabetes, escoliose, pés cavos, surdez e neuropatia óptica. Atrofia cerebelar não costuma ser observada, contudo, atrofia da medula espinhal cervical é comum**. Apesar de um fenótipo menos severo, **formas tardias (> 25 anos) e muito tardias (> 40 anos) de ataxia de Friedreich não devem ser ignoradas.** Essas formas são **caracterizadas por ataxia espástica com reflexos tendinosos profundos preservados ou até mesmo vivos.** Outros sintomas tais como**, disartria, atrofia muscular, ganglionopatia, escoliose e cardiomiopatia ocorrem menos frequentemente que a ataxia típica de início precoce**. (Coarelli G et al, 2023)

**Tipos de FRDA:**

Didaticamente **divide-se os pacientes com FRDA em dois grupos principais** com base na idade de início, sendo denominados: clássico (início<25 anos) e tardio (Late onset FRDA) com início >25 anos. (5) Há ainda os que são denominados muito tardios (Very late onset FRDA), aqueles quadros que apresentam-se após a sexta década. Ref para LOFA e VLOFA

**Prevalência:**

A prevalência da FRDA na Europa e América do Norte é estimada entre **1:20.000 à 1:750.00** (7,8)No estado de São Paulo, a estimativa de prevalência da FRDA é de **0,36: 100.000 habitantes**, o que possivelmente reflete a população brasileira, haja vista que não há até o momento um estudo epidemiológico nacional sobre FRDA. (Machado DS et al, 2024) Outras características neurológicas observadas na FRDA **incluem fraqueza dos membros (devida ao envolvimento piramidal e neuropatia),** **perda sensorial e tônus reduzido**. A **perda de sensação de vibração e de posição das articulações leva à ataxia sensorial,** que é uma característica frequente do **fenótipo clássico**. A **disfagia** é um sintoma comum e pode se tornar grave na doença avançada, exigindo gastrostomia em alguns casos [1–3].

São ditas **manifestações incomuns**: **diminuição da acuidade visual associada à neuropatia óptica** (presente em 20% dos pacientes), **dificuldades auditivas devido à neuropatia auditiva** (variando de 8 a 39% dos pacientes) e **tremor**. Embora a função executiva possa ser prejudicada na FRDA, **demência severa não ocorre** [2–4, 6]. (Agessandro et al, 2015)

**Manifestações Não Neurológicas:**

Inclui-se a **cardiomiopatia, diabetes mellitus e anomalias esqueléticas** [1, 2].

**Fenótipos Atípicos:**

Mais recentemente, com o acesso aumentado à investigação genética, pacientes com sintomas de ataxia de início na idade adulta também foram rastreados para FRDA, e um fenótipo de início tardio foi identificado. **Pacientes com FRDA e início dos sintomas após 25 anos são classificados como ataxia de Friedreich de início tardio (LOFA),** e **pacientes com início após 40 anos são considerados como ataxia de Friedreich de início muito tardio (VLOFA)** [2]. A literatura também aponta casos de **FRDA com início dos sintomas na sexta ou sétima décadas de vida e manifestações atípicas.** [11–13]. Nos **fenótipos de início tardio, a ataxia, em geral é leve, e alguns casos podem apresentar reflexos preservados (ataxia de Friedreich com reflexos preservado sendo denominado FARR)** [14–16]. Contrastando com o LOFA, casos de FRDA com início muito precoce (antes dos 5 anos) também foram descritos. De acordo com Harding, o **fenótipo de início muito precoce ocorre em menos de 20% dos casos e tem uma progressão neurológica mais rápida** [5, 8]. (Agessandro, 2015)

**Diagnóstico Diferencial:**

O diagnóstico diferencial para FRDA inclui ataxia com **deficiência de vitamina E,** **ataxia com apraxia oculomotora tipos 1 e 2, ataxia telangiectasia**, doença de **Charcot-Marie-Tooth**, **paraplegia espástica hereditária**, **doença de Refsum**, **ataxia espástica autossômica recessiva Charlevoix-Saguenay**, **deficiência de hexosaminidase e mutações mitocondriais** [2].

**Progressão da Doença:**

A gravidade dos sintomas de ataxia e a progressão da doença podem ser medidas periodicamente por vários instrumentos de avaliação, como a **Escala Internacional de Avaliação da Ataxia (ICARS),** a **Escala para Avaliação e Classificação da Ataxia (SARA)** e a **Escala de Avaliação da Ataxia de Friedreich (FARS)** [17, 18]. Neste estudo optou-se por utilizar as escalas SARA e ICARS apenas pelo fato de termos outras duas patologias as quais não se beneficiariam da escla FARS e são de longe, as mais utilizadas para avaliar e quantificar a ataxia. (REF SARA E ICARS)

A progressão da FRDA é extremamente variável, de acordo com a idade de início dos sintomas. Vale destacar que pacientes com início precoce dos sintomas têm uma progressão mais rápida, enquanto pacientes com início tardio dos sintomas apresentam uma progressão mais lenta [2, 17]. Complicações cardíacas são a causa mais comum de morte em pacientes com FRDA [2].

O gene FXN codifica uma proteína mitocondrial de 210 aminoácidos chamada frataxina, cuja função biológica ainda é parcialmente conhecida [19, 22]. Tanto os mecanismos de mutação homozigótica quanto heterozigótica levam a uma redução da transcrição de mRNA de frataxina e dos níveis de proteína de frataxina em diferentes tecidos, como coração, pâncreas, células sanguíneas periféricas, cerebelo e gânglios das raízes dorsais [3, 19, 23–25]. Portadores de expansão de GAA em um alelo expressam cerca de 50% do RNAm FXN e são assintomáticos [23]. Até o momento, não está claro como a expansão de GAA reduz a transcrição de frataxina e as vias completas que levam à FRDA [26]. (Agessandro, 2015) Além disso, foi demonstrado que a instabilidade somática da expansão de GAA progride com a idade, e esse mecanismo pode estar contribuindo para a patogênese da doença [37]. Um mecanismo patológico importante parece derivar da interação entre frataxina e clusters de ferro-enxofre (Fe-S). Na FRDA, tecidos ricos em mitocôndrias, como o coração e o sistema nervoso, são particularmente afetados, e os clusters de Fe-S parecem estar envolvidos na fisiopatologia da doença. A biogênese de clusters de Fe-S é conservada evolutivamente entre diferentes espécies, e esses clusters desempenham um papel essencial tanto na cadeia de transporte de elétrons mitocondriais quanto na reparação do DNA [39, 40]. A frataxina regula a biogênese de clusters de Fe-S, e a ausência de frataxina normalmente causa um déficit de clusters de Fe-S, diminuindo a atividade de várias enzimas que dependem deles, levando, em última instância, ao acúmulo de ferro mitocondrial e à falha no metabolismo energético. As mudanças moleculares em tecidos com alta expressão de FXN e altas taxas metabólicas correlacionam-se com alterações patológicas evidentes, como atrofia da medula espinhal e dos gânglios das raízes dorsais, atrofia do núcleo denteado (DN) sem redução global do volume cerebelar e cardiomiopatia hipertrófica. Histologicamente, é possível observar uma diminuição no número de neurônios no núcleo denteado, enquanto a perda de mielina e axônios também pode ser encontrada nas colunas dorsais da medula espinhal e nos tratos espinocerebelar e corticoespinal. Além disso, a perda neuronal pode ser observada nos núcleos dorsais de Clarke. Os cardiomiócitos podem mostrar acúmulo de ferro e as células β pancreáticas estão alteradas em pacientes diabéticos com FRDA [3].

**Características neurológicas no fenótipo clássico da FRDA:**

* Ataxia (sensorial e cerebelar)
* Arreflexia
* Perda sensorial
* Fraqueza dos membros inferiores
* Disartria/disfagia
* Sinal de Babinski bilateral
* Movimentos oculares (sacadas involuntárias e square wave jerks)
* Neuropatia óptica (incomum)
* Neuropatia auditiva (incomum)

**Características não neurológicas:**

* Cardiomiopatia (comum)
* Diabetes mellitus (comum)
* Anomalias esqueléticas — pé cavo e escoliose (comum)

**Fenótipos atípicos:**

* LOFA (ataxia de Friedreich de início tardio)
* VLOFA (ataxia de Friedreich de início muito tardio)
* FARR (ataxia de Friedreich com reflexos preservados)
* FRDA de início precoce

**Abordagem Diagnóstica**

A análise de DNA é o principal método para o diagnóstico da FRDA.

Exames Complementares:

* **Estudos Químicos e Hematológicos**: Geralmente normais, exceto para testes de metabolismo da glicose, que podem mostrar diabetes mellitus ou tolerância diminuída à glicose em 10-30% dos pacientes.
* **Estudos de Condução Nervosa**: Podem revelar neuropatia sensorial axonal; as respostas somatossensoriais evocadas geralmente são anormais.
* **Radiografia Espinhal**: Frequentemente mostra escoliose.
* **Eletrocardiograma**: Anormalidades comuns incluem inversão da onda T, repolarização anômala e desvio do eixo esquerdo.
* **Ecocardiografia**: Pode detectar disfunções cardíacas como cardiomiopatia hipertrófica **e** defeitos de condução, que são as principais causas de morte em pacientes com FRDA.

**Achados de Imagem por Ressonância Magnética (RM)**

* **RM Cerebral**: Normalmente não mostra atrofia cerebelar, mas pode haver atrofia leve do vermes e do pedúnculo cerebelar superior.
* **RM da Medula Espinhal**: Pode revelar atrofia da medula cervical e anomalias na porção posterior ou lateral.
* **Morfometria Baseada em Voxels**: Confirma a ausência de atrofia cortical cerebelar**,** mas mostra perda de volume na substância branca profunda peridentada**.**
* **Imagens por Magnetização Transferida**: Mostra redução significativa na razão de magnetização transferida no pedúnculo cerebelar superior, indicando perda de mielina e danos axonais.
* **Relaxometria DN T2**: Os achados são inconsistentes; alguns pacientes mostram anomalias, mas não é um biomarcador confiável.
* **Ultrassonografia Transcraniana**: Frequentemente revela hiperecogenicidade do núcleo denteado.

**Imagem por Ressonância Funcional e Tomografia por Emissão de Positrons (PET)**

* **Ressonância Magnética Funcional**: Sugere que a deficiência motora envolve disfunção além do cerebelo e da medula espinhal, afetando regiões subcorticais e corticais.
* **PET**: Mostra hipermetabolismo de glicose cerebral, particularmente nas fases iniciais da doença.

**Abordagens Terapêuticas**

1. **Melhoria da Função Mitocondrial**: Inclui o uso de antioxidantes.
2. **Aumento da Expressão de FXN**: Foca em terapias que visam aumentar a expressão do gene FXN.
3. **Terapia Genética**: Considerada uma possível abordagem terapêutica futura.

Atualmente, não há um tratamento específico para interromper a progressão da FRDA, mas a pesquisa em andamento está explorando várias estratégias terapêuticas. (Agessandro, 2015)

Dentre as muitas complicações da AF, a insuficiência respiratória é mais uma das que podem levar ao óbito. São três os mecanismos que levam ao resultado fatal: a escoliose, a diminuição da eficiência dos músculos respiratórios, e a insuficiência cardíaca decorrente da cardiomiopatia (6). Os comprometimentos neuromusculares por si só, podem induzir a inatividade física e distúrbios cardiopulmonares que afetam a funcionalidade geral e a qualidade de vida (7,8).

**DISTÚRBIOS DA VENTILAÇÃO NAS ATAXIAS**

Distúrbios do sono, estão presentes em um amplo número de doenças neurodegenerativas, tais como, Parkinson, Alzheimer, atrofia de múltiplos sistemas, doenças por corpos de Lewi e também entre as SCAs. A SCA3, dentre todas as SCAs, é a que apresenta maior frequência de sintomas não motores (10).

Dentre as ataxias autossômicas dominantes, os pacientes com SCA 1,2,3,6 e 17 desenvolvem distúrbios do sono, complicações respiratórias e disfagia (11,12). Sendo a pneumonia aspirativa uma das principais causas de óbito na SCA 3 e SCA 1 (13).

Sriranjini SJ et al, 2010, avaliou a função pulmonar de 30 pacientes com SCA 1, 2 e 3 e comparou com 30 controles normais. Identificou tanto padrão restritivo pulmonar quanto obstrutivo (14). Pacientes com SCA1, SCA2 e SCA3 podem apresentar disfunção pulmonar restritiva e obstrutiva das vias aéreas superiores. **A disfunção pulmonar na SCA deve-se à falta de coordenação muscular e incapacidade de manter o esforço respiratório.** Um estudo com pacientes com SCA2 sugeriu que a disfunção ventilatória, mesmo assintomática, está relacionada ao aumento do desequilíbrio, dependência funcional e pior pontuação na SARA. (35,38)

São escassos os trabalhos relativos à avaliação da função pulmonar nas ataxias bem como, qual a forma de prevenção para pneumonia aspirativa e insuficiência ventilatória.

**Controle Ventilatório**

O ciclo respiratório normal resulta da atividade inerente dos neurônios existentes no bulbo. Superpostos a esse influxo neural existem intrincados circuitos neurais que retransmitem a informação proveniente dos centros cerebrais superiores, dos pulmões e de outros sensores espalhados por todo o corpo. A atividade inerente ao centro respiratório não pode, por si só, ser responsável pelo padrão respiratório regular em resposta às necessidades metabólicas. Um centro de comando neural no hipotálamo integra o influxo proveniente de neurônios descendentes nas áreas locomotoras superiores nos hemisférios cerebrais, da protuberância e de outras regiões do cérebro, de forma a afetar a duração e a intensidade do ciclo inspiratório. Ao mesmo tempo sinais neurais ascendentes, desencadeados por alterações mecânicas e/ou químicas dos músculos ativos, proporcionam um controle periférico de retroalimentação (feedback) através do cerebelo para o centro respiratório, a fim de influenciar a ajustagem ventilatória induzida pela atividade física. (McArdle W D et al, 1996)

Em indivíduos saudáveis, o controle respiratório mantém uma troca gasosa fisiológica em repouso e durante o exercício, além de coordenar a respiração com reflexos como tosse, deglutição, engasgo e espirros. O controle respiratório também integra atividades voluntárias, como fala e canto, ao ritmo respiratório, e medeia outras influências como sono, estresse, infecção, emoção e dor. O ritmo respiratório é dividido em uma fase inspiratória, uma fase pós-inspiratória, correspondente à expiração passiva, e uma fase expiratória, correspondente à expiração ativa, por exemplo, durante exercício ou tosse (Richter, 1982). (Oliver Summ et al, 2022)

**Disfagia nas ataxias**

Em relação a disfagia nas ataxias, a literatura coloca que, a origem desses sintomas nos tipos 2, 3, 6 e 7 de ataxia espinocerebelar tem sido associada à degeneração generalizada de núcleos relacionados à digestão no tronco encefálico. A natureza precisa das dificuldades de deglutição na ataxia de Friedreich (FRDA) não foi documentada em grandes coortes; no entanto, evidências sugerem que a incidência é alta. A estabilidade e coordenação grosseira e sutil necessárias para a autoalimentação podem ser prejudicadas pela progressão da dismetria, os titubeios da cabeça, fraqueza nos membros e ataxia de membros. O aumento da fraqueza, espasticidade e incoordenação respiratória, que são conhecidos por impactar negativamente a fala, também podem impor restrições à deglutição. (Vogel A P et al, 2014, disfagia)

No estudo de Vogel et al, 2014, em pacientes com diagnóstico de FRDA e presença de disfagia, observou disfagia em 35 dos 36 (97,22%) pacientes estudados, e nestes, demonstrou forte correlação entre os sintomas de disfagia e disartria. As classificações de comprometimento para a fala foram mais graves do que as classificações para deglutição, sugerindo que, à medida que a fala se deteriora, os níveis de comprometimento e atividade para deglutição também podem diminuir.( Vogel A P et al, 2014, disfagia)

Distúrbios da fala apresentam relação com a respiração. A capacidade de falar depende da interação dos músculos abdominais, intercostais, diafragmáticos e adutores laríngeos. Há evidências que a disartria interrelaciona-se com disfunção respiratória nas ataxias, fato que se explica pelo comprometimento dos centros respiratórios devido à atrofia pontina e medular. (Elena V et al, 2022)

**Escalas para avaliação da ataxia**

Esse estudo utilizou as escalas (SARA) e (ICARS) para quantificar a ataxia nos pacientes com SCA2,3 e FRDA. A avaliação da ataxia requer uma avaliação criteriosa a fim de estabelecer o nível atual de funcionalidade do paciente. A quantificação da gravidade da ataxia é muito importante tanto para a prática clínica quanto para a pesquisa, pois permite uma melhor avaliação do efeito da reabilitação. A primeira escala a ser utilizada com os pacientes e controles foi a **Escala de Avaliação e Classificação da Ataxia (SARA)** **(Chien HF et al, 2022) A** versão original da SARA foi desenvolvida na língua inglesa, por Schmitz-Hubsch et al, (2006) e adaptada transculturalmente para português do Brasil, realizado por Braga-Neto et al. (2010),

**A SARA** é a escala mais frequentemente utilizada para monitorar o progresso da ataxia cerebelar, especialmente durante o processo de reabilitação. É uma ferramenta simples, rápida e fácil de usar, composta por oito itens, com pontuação acumulativa variando de 0 (nenhuma ataxia) a 40 (ataxia mais severa), abordando marcha, postura, equilíbrio, distúrbios da fala, coordenação e disdiadococinesia. No estudo de Bourcier et al. (2020), a SARA demonstrou validade de conteúdo adequada com possível influência de envolvimento piramidal e/ou neuropático. Também demonstrou excelente validade de construto (rs = 0,77–0,95) e consistência interna (α de Cronbach = 0,89).

**Escala Internacional Cooperativa de Avaliação da Ataxia (ICARS):** é composta por 19 itens divididos em quatro subescalas: distúrbios posturais e da marcha, funções cinéticas, distúrbios da fala e distúrbios oculomotores, juntamente com um teste funcional (espiral de Arquimedes). A pontuação máxima acumulada é 100 pontos. A ICARS apresenta alta confiabilidade entre avaliadores (ICC: 0,95), alta confiabilidade teste-reteste (ICC: 0,97), consistência interna adequada (α de Cronbach: 0,94) e boa validade estrutural interna. **(Chien HF et al, 2022)**

**Avaliação respiratória:**

**Avaliar a mecânica respiratória e a estrutura e função dos músculos respiratórios é um componente essencial tanto na prática clínica quanto na pesquisa. É especialmente útil em pacientes com sintomas respiratórios e doenças neuromusculares, contribuindo com diagnóstico, fenotipagem dos pacientes, avaliação da eficiência do tratamento e acompanhamento de pacientes. (Laveneziana P et al, 2019-ERS)**

**Entretanto, os pacientes com ataxia espinocerebelares e FRDA não tem sido incluídos nesses processos avaliatórios.**

# OBJETIVO

# OBJETIVO GERAL

Avaliar a função respiratória dos indivíduos com diagnóstico de ataxias espinocerebelares (SCA) 2,3 e ataxia de Friedreich através de testes de função respiratória e condução de nervo frênico.

# Objetivos Específicos

Identificar quais pacientes apresentam maior risco de desenvolverem insuficiência ventilatória;

Analisar a associação entre condutibilidade do frênico respiratório e grupos em relação ao grupo controle;

Analisar a correlação entre os dados da avaliação respiratória com dados demográficos (idade, idade de início, tempo de duração da doença) segundo tipos de diagnóstico;

Analisar a correlação entre os dados da avaliação respiratória com dados antropométricos (peso, altura, IMC, circunferência cervical e abdominal) segundo tipos de diagnóstico;

Analisar a correlação entre os dados da avaliação respiratória e dados das escalas SARA e ICARS segundo tipos de diagnóstico;

Analisar a correlação entre SARA e ICARS segundo tipo de diagnóstico;

# METODOLOGIA

* 1. **Indivíduos Estudados (População)**

O estudo foi conduzido no setor de Neurologia Geral e Ataxias da Disciplina de Neurologia Clínica do Departamento de Neurologia e Neurocirurgia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) Escola Paulista de Medicina (EPM).

Os pacientes com diagnóstico molecular de SCA 2,3 e AF acompanhados no ambulatório de Ataxias foram incluídos no estudo, independente do sexo e com idade de acima de 18 anos. A proposta foi realizar todos os testes em um único dia, ou em duas etapas se necessário. A maioria dos pacientes foram avaliados em uma única sessão.

A amostra deu-se por **conveniência** sendo constituída por 45 pacientes em sua totalidade, constando 15 casos em cada grupo de estudo e 15 controles saudáveis.

**Tipo de Estudo:**

Estudo Transversal de caso-controle envolvendo 45 indivíduos com diagnóstico de três tipos de doenças diferentes, porém, apresentando ataxia como sintoma em comum: SCA 2,3 e FRDA.

* 1. **Critérios de inclusão**

**Pacientes Incluídos**

* Pacientes com diagnóstico clínico e genético confirmado de SCA 2,3 e ataxia de Friedreich
* Idade: acima de 18 anos
* Investigação negativa para causas adquiridas
* Termo de consentimento livre e esclarecido assinado – TCLE **(Anexo 1)**
  1. **Critérios de exclusão**
* História de ataxias adquiridas: tóxicas, inflamatórias, autoimune.
* Ausência de estabilidade clínica para avaliação da função respiratória.
* Diagnóstico de DPOC, ICC descompensada, déficit cognitivo ou histórico de tabagismo importante (consumo maior ou igual a 20 cigarros/dia).
* Histórico de infecção respiratória nos últimos quinze dias antecedentes ao exame.
* Marcapasso ou desfibrilador implantável.

**Aprovação da Pesquisa:**

Os indivíduos foram convidados a participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1), após receberem informações detalhadas por escrito sobre a natureza e objetivos do estudo. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da UNIFESP/EPM. **Número do Parecer do CEP:** 4.725.553

1. **AVALIAÇÕES**
   1. **Espirometria**

A espirometria consiste em um teste que calcula uma série de parâmetros relacionados à função respiratória humana. (15,16) Espirometria é a medida do ar inspirado e expirado dos pulmões (do latim *spirare =* respirar *+ metrum =* medida). O volume de ar expirado de maneira forçada após uma manobra inspiratória máxima é denominado capacidade vital forçada (CVF) e a quantidade de ar exalada durante o primeiro segundo da manobra de CVF é o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). O volume de ar expirado de maneira forçada pode ser avaliado através de curva de fluxo-volume ou volume-tempo. Outros parâmetros podem ser derivados destas curvas (15).

A avaliação espirométrica foi realizada com uso do aparelho da marca COSMED, microQuark. www.cosmed.com. Made in Italy.Via Dei Piani de Monte Savello 37, Albano Laziale-Rome, Italy. Omnia 1.6.10 – microQuark 2019123389. O aparelho é calibrado diariamente antes de qualquer exame e anualmente junto ao fornecedor certificado no Brasil: Certificado de calibração do equipamento mais recente: 09/11/2023 por Phabios. Equip. Científicos e hospitalares. Rua: Orense,41. Sala 1211. Diadema/SP. CNPJ: 22565003/0001-05. Insc. Municipal: 69475.

A avaliação espirométrica visa obtenção dos seguintes parâmetros: CVF, VEF1, VEF1/CVF e PFE, em valores absolutos e percentual do previsto. Foram realizados no mínimo três medidas espirométricas a fim de obter valores aceitáveis e reprodutíveis, de acordo com determinação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, em conformidade com os valores aferidos na população brasileira. Os valores de referência utilizados para a espirometria estão em consonância com o trabalho de Pereira e colaboradores (predito nacional). (Pereira CAC, Neder J, 2002; Pereira et al, 2007; Duarte AA et al, 2007). A presença de distúrbio restritivo foi identificada de acordo com VEF1/CVF > Limite Inferior (LI); CVF < LI. Quando um padrão restritivo é identificado, observa-se sinais de redução da capacidade vital (CV forçada ou não), redução da VEF1 com Indice de Tiffeneau normal ou aumentado (VEF1/CVF). A espirometriafoi realizada em ambiente calmo. Os pacientes foram submetidos ao teste na posição sentada de forma confortável. (15,16,17) Foi acoplado um clipe nasal para que não ocorresse escape de ar pelas narinas.

**Procedimento:**

O procedimento foi explicado detalhadamente para que iniciasse com manobras de respirações tranquilas, seguidas de inspiração profunda e expiração forçada. Foram realizados exames com apresentação de curvas de fluxo-volume e volume-tempo. Os parâmetros espirométricos utilizados foram: Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), Pico de fluxo expiratório (PFE), Fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% (FEF 25-75%), Capacidade Vital (CV), Capacidade Inspiratória (CI), Relação entre Volume expiratório forçado no primeiro segundo e Capacidade Vital Forçada (VEF1/CVF).

Os participantes foram previamente orientados em relação aos testes a serem realizados. Foram realizadas no mínimo 3 manobras para cada teste sugerido, objetivando obter-se curvas aceitáveis e reprodutíveis.

**Testes voluntários da força dos músculos respiratórios**

**6.2 - Pressões inspiratórias e expiratórias máximas (Pi e Pe Max) e Sniff Teste através do *Micro RPM***

**Pi e Pe máximas**

As pressões inspiratória e expiratória máximas são testesque possibilitam a mensuração de força da musculatura respiratória. Ambos são mensurados na boca durante esforços estáticos. Os testes são volitivos, não invasivos, amplamente utilizados e encontram-se bem estabelecidos em adultos.

A Pi máx mensura a força dos músculos inspiratórios, especialmente o diafragma e intercostais externos que promovem a insuflação pulmonar. A Pe máx, avalia a força da musculatura expiratória representada pelos intercostais internos e abdominais, os quais promovem especialmente a tosse (20).

O aparelho utilizado para mensurar a Pi e Pe máx foi o manovacuômetro da marca Proar life, variando em cmH2O de – 150 a + 150 cmH2O.

A faixa de pressão (Escalas) sendo, escalas de 5 cmH2O. Classe de Exatidão. Norma - Segue padrões de exatidão Classe B (3/2/3%) - ABNT NBR 14105-1. Ano 2019. O aparelho dispõe de bocal em PVC anatômico para vedar a boca do paciente e o circuito do manovacuômetro. Adiconalmente possui um pequeno pertuito para manter a glote aberta, traduzindo a pressão intratorácica gerada pela contração da musculatura inspiratória ou expiratória e não meramente a pressão dentro da cavidade oral.

**Para mensurar a Pimáx**

Os participantes foram solicitados a permanecerem sentados, foi acoplado uma peça a boca e um clipe nasal sendo que, os participantes foram orientados a expirar até o volume residual (VR), em seguida fazer uma inspiração máxima e mantê-la por pelo menos 1 a 2 segundos. Foram realizadas de 3 a 8 medidas, considerando o maior valor obtido, de modo que a variação entre as medidas não poderia ultrapassar 10%. Os valores de referência utilizados foram os da população brasileira. (Neder JA et al, 1999) Valores de Pi máx > - 80 cmH2O e Pemáx > + 90 cmH2O excluem fraqueza da musculatura respiratória (18,19). (Laveneziana P et al, 2019)

**Para mensurar a Pe máx**

Osparticipantes permaneceram sentados, foi acoplado uma peça a boca e um clipe nasal de maneira que os participantes foram orientados a inspirar até a capacidade de insuflação máxima (CPT) depois, realizar uma expiraçãomáxima (manobra de Valsalva) e mantê-la por no mínimo 1 a 2 segundos. (49)Foram colhidas de 3 a 8 medidas sendo que, optou-se pela maior medida aferida, desde que não ultrapassasse o valor máximo de variação de 10%. Os valores dereferência usados foram os obtidos em uma população brasileira. (Neder et al, 1999).

**SNIFF ou SNIP Teste**

SNIP (sniff nasal inspiratory pressure), corresponde a pressão inspiratória medida na narina durante uma manobra inspiratória rápida e profunda, tal como o fungar (sniff do inglês). A medida consiste em um teste simples, não invasivo, capaz de avaliar a força do diafragma e demais músculos inspiratórios. O SNIP reflete a pressão esofágica de forma acurada e apresenta a vantagem de ser não invasivo, tal qual a PImáx, corresponde a um método alternativo de mensuração de força muscular ventilatória. (Heritier et al, 1994; Koulouris et al, 1989) O aparelho utilizado foi *Micro RPM* fabricado pela Care Fusion USA: Respiratory 22745 Savi Ranch Parkway Yorba Linda, CA 92887-4668. O SNIP teste vem sendo referido em diversos estudos destacando-se como um dos melhores marcadores de disfunção diafragmática (21) Nos pacientes com ataxia severa os valores apresentados variaram abruptamente, diferentemente dos controles saudáveis, estes não apresentaram variações significativas, denotando incoordenação respiratória dos pacientes.

**Procedimento**

Para realização do teste, optou-se pela narina mais pérvia, de modo que apenas uma foi escolhida durante as manobras. Foram solicitadas dez manobras, em alguns pacientes dado o quadro de ataxia, foram necessárias até 20 manobras com resultados insatisfatórios, ou seja, com evidências de que a incoordenação impossibilitava a adequada execução das mensurações. Para todas as medidas considerou-se o maior valor obtido. Os participantes foram previamente orientados quanto ao procedimento a ser realizado. Os indivíduos permaneceram sentados para realização do teste. Foi acoplado um plug a narina dos participantes, sendo este, ligado a um medidor de pressão digital. A boca permaneceu fechada (sem escape de ar). Foi solicitado aos pacientes que realizassem uma inspiração máxima. O valor numérico da força inspiratória foi detectado no visor do dispositivo, indicando valores dentro ou fora da normalidade. Após um período de respiração tranquila, partindo da capacidade residual funcional (CRF), foi solicitado aos pacientes que realizassem uma inspiração máxima e rápida, de até 500 ms, mantendo a boca fechada. De acordo com a literatura os valores de SNIP máx diminuem significativamente com a idade e são maiores no sexo masculino que no feminino. (Uldry C et al, 1997; Stefanutti D et al, 2000) Ver Tabela

**6.3 - Escalas SARA e ICARS**

As escalas foram aplicadas a todos os participantes (pacientes e controles)

**Escala SARA-** Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia **(ANEXO 2)**

A SARA, foi traduzida e validada para a população brasileira por Braga-Neto et al em 2010. A escala contém 8 itens e produz uma pontuação de 0 (sem ataxia) a 40 (ataxia mais grave). Os itens são: **1)** - marcha (0 a 8), **2)** - postura (0 a 6), **3)** - sentado (0 a 4), **4)** - distúrbio da fala (0 a 6), **5)** - perseguição dos dedos (0 a 4), **6)** - teste dedo-nariz (0 a 4), **7)** - movimentos rápidos alternados das mãos (0 a 4), **8)** - manobra calcanhar-joelho (0 a 4). As funções cinéticas dos membros (itens **5 a 8**) são classificadas independentemente para ambos os lados de modo que, a média aritmética para ambos os lados é incluída na pontuação total (22). Os valores mais altos estão relacionados com a gravidade da doença (22)

**Escala ICARS** – Escala Cooperativa Internacional para Graduação de Ataxia **(ANEXO 3)**

A escala ICARS, validada para a população brasileira por Maggi FA et al, 2018, foi utilizada sequencialmente à escala SARA. Por tratar-se da escala mais utilizada em todo o mundo e por ser validada para população brasileira, permitiu-nos análises adicionais à pesquisa. A ICARS tem sido demonstrada como um instrumento de avaliação válido e confiável no estudo das SCAs. Consta de **19** itens, divididos em **4** subescalas, com variação de pontuação de **0 a 100**. A pontuação máxima da escala, 100 pontos, é separada da seguinte forma: **1)** - Postura e distúrbio de marcha (itens de **1 a 7**, pontuação de 0-34); **2)** - Funções cinéticas (itens de 8 a 14, pontuação 0-52); **3)-** Distúrbios de fala (itens de **15 a 16**, pontuação 0-8) e Distúrbios oculomotores (itens de **17 a 19**, pontuação 0-6) (23,24). A escala ICARS dispõe de maior número de itens relacionados a ataxia que a escala SARA. Permite inclusive, avaliar a coordenação motora fina. Quanto maior a pontuação, maior o grau de ataxia e limitação funcional. (23,24)

* 1. **Pico de Fluxo de Tosse (PFT)**

O PFT é o débito expiratório máximo e instantâneo, obtido em um esforço de tosse voluntário ou assistido (30). O PFT determina a capacidade de remoção das secreções durante a tosse (25).O teste foi realizado na posição sentada confortavelmente e sem oscilações de tronco. Os participantes foram solicitados a inspirar ao máximo, realizar apneia, e após a profissional acoplar a máscara em seu rosto, tossir com potência máxima. Para tal medida utilizou-se como instrumento o Peak Flow Meter Standartizado, com máscara oronasal de borda inflável (26). O teste pode ser realizado com máscaras ou bocais. Neste estudo optou-se pelo uso de máscara de borda inflável para todos os participantes, em virtude da dificuldade de alguns indivíduos em relação ao vedamento labial. Foram solicitadas pelo menos três manobras a fim de identificar o melhor valor, desde que não ultrapassassem entre si variações acima de 10%.

* 1. **Escala modificada Borg para dispneia**

A escala modificada de Borg para dispneia, foi aplicada ao final de todos os testes ventilatórios para que se pudesse quantificar eventuais episódios de dispneia ou desconforto respiratório decorrente do esforço realizado. A escala de Borg modificada foi desenvolvida e estudada em adultos e originalmente concebida para avaliar sensações distintas relacionadas ao esforço percebido. Passou por algumas alterações desde sua criação, mas continua sendo a principal ferramenta utilizada para detectar a percepção do esforço (27,28). Após os testes perguntou-se aos pacientes qual o nível de desconforto respiratório em que se encontravam, se zero, sendo zero referido como nenhum desconforto ou se dez, sendo dez, referido como desconforto máximo respiratório. **(ANEXO 4)**

* 1. **Questionário de Berlim**

O questionário de Berlim, foi aplicado com o intuito de identificar possíveis comprometimentos da qualidade de sono nos pacientes estudados e controles. O questionário de Berlim, permite estimar o risco de apneia obstrutiva do sono (AOS) na população adulta. As perguntas do questionário são focadas nos seguintes aspectos: presença de ronco, sonolência diurna, obesidade e hipertensão arterial. O questionário é subdividido em três categorias. A primeira avalia ronco e apneias presenciadas, a segunda avalia sonolência diurna, a terceira, avalia antecedentes de hipertensão arterial e obesidade (29). O questionário de Berlim é auto-aplicável. Os participantes responderam aos quesitos referentes à sua qualidade de sono. **(ANEXO 5)**

**6.7 Avaliação Neurofisiológica**

Todos os participantes foram submetidos ao estudo de condutibilidade frênica, lado direito, na posição supina. O aparelho de eletroneuromiografia utilizado foi um NEURO-Mep-Micro, Neurosoft, Ivanovo, Russia, com configurações padrão (filtros de 2 Hz a 10 kHz). O ganho foi ajustado em 0,2mV e a varredura em 5mseg por divisão. Um estimulador bipolar percutâneo foi posicionado na região cervical na borda lateral posterior do músculo esternocleidomastoideo (30) e entre as cabeças esternal e clavicular do músculo esternocleidomastoideo, a fim se avaliar o ponto de obtenção da melhor resposta do nervo frênico para cada paciente.(31) A resposta motora do nervo frênico foi registrada com eletrodos de superfície posicionados sobre o diafragma 5cm acima do processo xifóide (eletrodo ativo) e eletrodo de referência a 16cm de distância do eletrodo ativo sobre o rebordo costal ipsilateral (30,31,32). O estímulo foi aplicado durante a fase de inspiração máxima, em pulsos de 0,1 a 0,2 mseg de duração. A intensidade do estímulo foi aumentada em incrementos de 05 mA. Identificou-se a corrente de estímulo (mA) na qual uma resposta reprodutível (limiar de resposta) e na qual a amplitude máxima do potencial motor foi obtida sem novos incrementos com o aumento na intensidade da corrente (estimulação supra máxima). Foram obtidas um mínimo de 5 respostas motoras consistentes seguida por seleção daquela com maior amplitude para análise. A amplitude pico a pico foi mensurada para posterior correlação com outros parâmetros desse estudo. (32,33,34) Os participantes permaneceram na posição deitada em décubito dorsal, a cabeça foi apoiada em um pequeno travesseiro com o toráx desnudo. Os participates foram informados sobre a ocorrência de uma corrente elétrica que possivelmente aumentaria de intensidade sendo que seria perceptível na região do pescoço, tórax e diafragma. O teste foi bem tolerado pela maioria dos indivíduos, sem grandes dificuldades observadas.

**Método da análise estatística**

Utilizou-se o teste de Shapiro-Wilk para avaliar a aderência dos dados a distribuição normal. Para descrever as variáveis entre os grupos, utilizou-se médias e desvios-padrão ou medianas e intervalos interquartis (iqr) de acordo com a aderência dos dados a distribuição normal, além de frequências absolutas e relativas para as variáveis qualitativas. Para comparar as variáveis entre os grupos, utilizou-se o teste Mann-Whitney ou teste T de student de acordo com os pressupostos, e para correlacionar as variáveis quantitativas, utilizou-se teste de correlação de Spearman. Para comparação das variáveis categóricas utilizou-se teste exato de Fisher. O nível de significância estabelecido foi de 5%. As análises foram realizadas no STATA (StataCorp, LC) versão 18.0.

# RESULTADOS

## Tabela 1. Comparação das características sociodemográficas entre os grupos FRDA e controle.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Controle | AF | p |
| 19 (54,3%) | 16 (45,7%) |
| Sexo, n(%) |  |  |  |
| Feminino | 10 (52,6%) | 12 (75,0%) | 0,17 |
| Masculino | 9 (47,4%) | 4 (25,0%) |  |
| Tabagismo, n(%) |  |  |  |
| Não | 19 (100,0%) | 10 (62,5%) | 0,01 |
| Sim | 0 (0,0%) | 5 (31,2%) |  |
| Ex | 0 (0,0%) | 1 (6,2%) |  |
| Disfagia |  |  |  |
| Não | 0,0 (0,0%) | 4,0 (25,0%) |  |
| Sim | 0,0 (0,0%) | 12,0 (75,0%) |  |
| Idade, média (dp) | 34,6 (9,4) | 42,1 (12,8) | 0,051 |
| Peso, média (dp) | 76,7 (17,0) | 65,9 (11,4) | 0,04 |
| Altura, mediana(iqr) | 162,3 (24,9) | 163,0 (8,1) | 0,47 |
| IMC, mediana(iqr) | 27,5 (4,5) | 24,7 (2,9) | 0,03 |
| Circunferência Cervical, média(dp) | 37,4 (4,4) | 37,8 (3,0) | 0,75 |
| Circunferência Abdômen, média(dp) | 91,7 (13,2) | 89,3 (13,4) | 0,61 |
| Padrão ventilatório, n(%) |  |  |  |
| Normal | 0 (0%) | 4 (25,0%) | . |
| Restritivo | 0 (0%) | 10 (62,5%) |  |
| Obstrutivo | 0 (0%) | 2 (12,5%) |  |
| Tempo de doença, mediana(iqr) | - | 18,6 (9,9) |  |
| Idade de início dos sintomas, mediana(iqr) | - | 22,6 (12,1) | . |
| Alteração na condutibilidade frênica, n(%) |  |  |  |
| Não | 16 (84,2%) | 11 (68,8%) | 0,28 |
| Sim | 3 (15,8%) | 5 (31,2%) |  |

Teste de Mann-Whitney para variáveis apresentadas como medianas(iqr)

Teste t de student para variáveis apresentadas como média(dp)

Teste exato de Fisher para variáveis qualitativas

## Tabela 2. Comparação das características respiratórias, condutibilidade frênica e escalas SARA e ICARS entre os grupos entre os grupos FRDA e controle.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parâmetros** | **Controle** | **AF** | **p\*** |
| **19,0 (54,3%)** | **16,0 (45,7%)** |
| CVF L, média(dp) | 4,0 (1,0) | 2,7 (0,9) | <0,01 |
| CVF (%), média(dp) | 97,3 (13,7) | 72,4 (17,9) | <0,01 |
| VEF1 L, média(dp) | 3,4 (0,8) | 2,3 (0,7) | <0,01 |
| VEF1 (%), média(dp) | 97,3 (12,6) | 73,2 (15,4) | <0,01 |
| VEF1/CVF L, mediana(iqr) | 84,5 (4,2) | 84,4 (10,6) | 0,97 |
| VEF1/CVF (%), mediana(iqr) | 101,0 (8,0) | 101,0 (15,0) | 0,51 |
| PFE L, média(dp) | 6,7 (3,8) | 3,9 (1,8) | <0,01 |
| PFE (%), média(dp) | 86,1 (7,6) | 50,2 (11,6) | <0,01 |
| PI máx., mediana(iqr) | 101,4 (39,7) | 93,6 (12,3) | 0,05 |
| Li PI máx., mediana(iqr) | 86,5 (27,2) | 77,0 (11,5) | 0,03 |
| PI máx. Sentado, mediana(iqr) | 100,0 (45,0) | 70,0 (30,0) | <0,01 |
| PE, mediana(iqr) | 112,1 (26,5) | 67,0 (27,0) | <0,01 |
| Li PE máx., média(dp) | 90,3 (24,7) | 46,7 (25,8) | <0,01 |
| SNIP, mediana(iqr) | 133,0 (44,0) | 65,0 (26,0) | <0,01 |
| PFT, mediana(iqr) | 480,0 (280,0) | 370,0 (130,0) | <0,01 |
| SPO2, mediana(iqr) | 98,0 (2,0) | 96,0 (4,0) | 0,03 |
| Frequência Respiratória, média(dp) | 16,4 (3,0) | 18,2 (3,2) | 0,11 |
| FC, média(dp) | 75,3 (10,9) | 77,9 (12,8) | 0,52 |
| ETCO2, média(dp) | 35,7 (2,9) | 34,2 (3,5) | 0,21 |
| SARA, mediana(iqr) | 0,0 (0,0) | 28,2 (12,5) | <0,01 |
| ICARS, mediana(iqr) | 0,0 (0,0) | 65,0 (29,5) | <0,01 |
| Borg, mediana(iqr) | 0,0 (0,0) | 4,5 (3,5) | <0,01 |
| Amplit máx, mediana(iqr) | 0,8 (0,2) | 0,7 (0,3) | 0,42 |
| Amplit média, média(dp) | 0,7 (0,2) | 0,6 (0,3) | 0,40 |
| Amplit rapézio (mv), mediana(iqr) | 8,3 (2,3) | 8,5 (1,8) | 0,80 |
| Munix Trapézio, mediana(iqr) | 211,5 (59,6) | 213,8 (46,7) | 0,92 |
| Alfa, média(dp) | -1,0 (0,0) | -1,0 (0,0) | 0,10 |

## Tabela 3. Correlação entre as variáveis respiratórias com idade e tempo de duração da doença no grupo FRDA.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Idade | | Tempo de duração da doença | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | -0,37 | 0,15 | -0,83 | <0,01 |
| CVF (%) | -0,53 | 0,03 | -0,74 | <0,01 |
| VEF1 L | -0,32 | 0,21 | -0,69 | <0,01 |
| VEF1 (%) | -0,33 | 0,20 | -0,53 | 0,03 |
| VEF1/CVF L | 0,53 | 0,03 | 0,68 | <0,01 |
| VEF1/CV (%) | 0,70 | <0,01 | 0,64 | <0,01 |
| PFE L | -0,19 | 0,47 | -0,41 | 0,11 |
| PFE (%) | -0,20 | 0,44 | -0,06 | 0,80 |
| PI máx. | -0,55 | 0,02 | -0,70 | <0,01 |
| Li PI máx. | -0,76 | <0,01 | -0,55 | 0,02 |
| PI máx. Sentado | -0,47 | 0,07 | -0,39 | 0,14 |
| PE | -0,16 | 0,54 | -0,16 | 0,55 |
| LI PE máx. | -0,15 | 0,58 | -0,08 | 0,77 |
| SNIP | -0,16 | 0,52 | -0,09 | 0,72 |
| PFT | -0,13 | 0,60 | -0,37 | 0,15 |
| SPO2 | -0,15 | 0,58 | -0,19 | 0,47 |
| FR | -0,07 | 0,81 | 0,02 | 0,94 |
| FC | -0,13 | 0,63 | -0,05 | 0,85 |
| ETCO2 | 0,16 | 0,62 | 0,12 | 0,71 |
| SARA | 0,28 | 0,28 | 0,75 | <0,01 |
| ICARS | 0,26 | 0,32 | 0,62 | 0,01 |
| Borg | 0,01 | 0,97 | 0,48 | 0,06 |
| Amplitude máx | -0,10 | 0,69 | 0,35 | 0,19 |
| Amplitude média | -0,11 | 0,67 | 0,33 | 0,21 |
| Amplitude Trapézio | -0,16 | 0,59 | -0,35 | 0,24 |
| Munix Trapézio | -0,20 | 0,52 | -0,18 | 0,55 |
| Alfa | 0,01 | 0,98 | -0,29 | 0,34 |

Teste de correlação de Spearman

## Tabela 4. Correlação entre as variáveis respiratórias com peso, altura e IMC no grupo FRDA.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Peso | | Altura | | IMC | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | 0,54 | 0,03 | 0,28 | 0,48 | 0,37 | 0,35 |
| CVF (%) | 0,01 | 0,98 | -0,37 | 0,35 | 0,04 | 0,93 |
| VEF1 L | 0,36 | 0,16 | 0,07 | 0,86 | -0,02 | 0,95 |
| VEF1 (%) | -0,08 | 0,76 | -0,17 | 0,66 | 0,15 | 0,70 |
| VEF1/CVF L | -0,40 | 0,12 | -0,07 | 0,86 | -0,13 | 0,75 |
| VEF1/CV (%) | -0,27 | 0,30 | -0,09 | 0,81 | -0,10 | 0,79 |
| PFE L | 0,51 | 0,04 | 0,62 | 0,10 | 0,15 | 0,70 |
| PFE (%) | 0,11 | 0,67 | 0,17 | 0,68 | 0,17 | 0,68 |
| PI máx. | 0,45 | 0,07 | -0,02 | 0,95 | 0,15 | 0,70 |
| Li PI máx. | 0,34 | 0,20 | -0,02 | 0,95 | 0,15 | 0,70 |
| PI máx. Sentado | 0,28 | 0,30 | -0,07 | 0,85 | 0,49 | 0,21 |
| PE | 0,61 | 0,01 | 0,25 | 0,54 | 0,62 | 0,10 |
| LI PE máx. | 0,57 | 0,02 | 0,25 | 0,54 | 0,62 | 0,10 |
| SNIP | 0,32 | 0,23 | 0,05 | 0,90 | 0,66 | 0,07 |
| PFT | 0,19 | 0,47 | -0,32 | 0,42 | 0,22 | 0,58 |
| SPO2 | -0,15 | 0,57 | 0,04 | 0,92 | 0,01 | 0,98 |
| FR | 0,10 | 0,74 | -0,14 | 0,72 | 0,16 | 0,70 |
| FC | 0,22 | 0,44 | 0,33 | 0,41 | -0,01 | 0,97 |
| ETCO2 | 0,39 | 0,22 | 0,02 | 0,95 | 0,34 | 0,40 |
| SARA | -0,34 | 0,19 | 0,27 | 0,51 | 0,11 | 0,78 |
| ICARS | -0,14 | 0,58 | 0,62 | 0,10 | 0,02 | 0,95 |
| Borg | -0,53 | 0,03 | -0,29 | 0,46 | -0,40 | 0,30 |
| Amplitude máx | -0,35 | 0,19 | 0,38 | 0,34 | -0,04 | 0,90 |
| Amplitude média | -0,32 | 0,23 | 0,67 | 0,07 | -0,02 | 0,95 |
| Amplitude Trapézio | 0,18 | 0,56 | 0,12 | 0,77 | 0,20 | 0,62 |
| Munix Trapézio | -0,12 | 0,69 | 0,01 | 0,99 | 0,12 | 0,77 |
| Alfa | 0,39 | 0,20 | 0,5 | 0,20 | -0,21 | 0,60 |

Teste de correlação de Spearman

## Tabela 5. Correlação entre as variáveis respiratórias com circunferências cervical e abdominal no grupo FRDA.

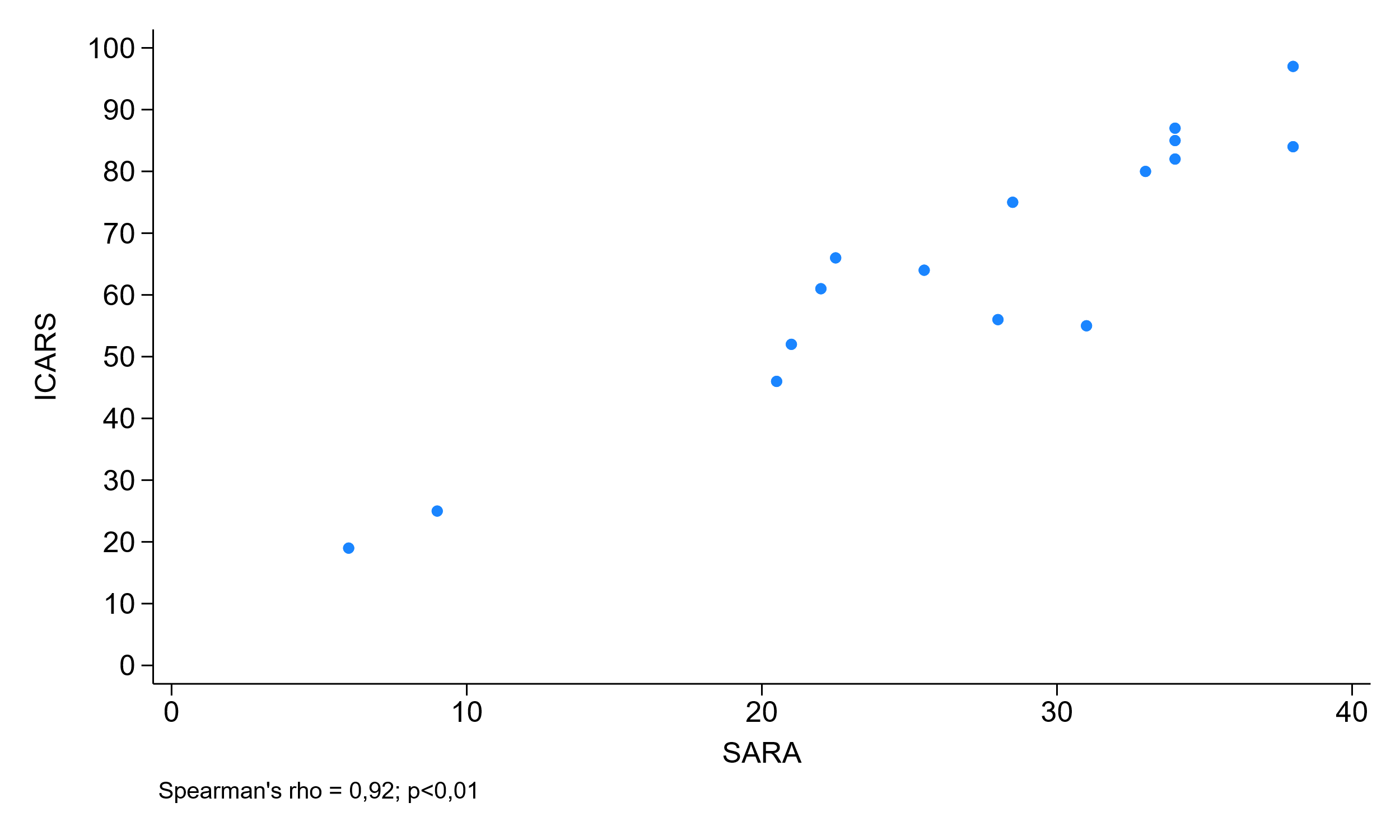
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Circunferência Cervical | | Circunferência Abdominal | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | 0,37 | 0,35 | 0,17 | 0,68 |
| CVF (%) | -0,31 | 0,44 | -0,32 | 0,42 |
| VEF1 L | -0,07 | 0,86 | -0,21 | 0,60 |
| VEF1 (%) | -0,19 | 0,64 | -0,07 | 0,86 |
| VEF1/CVF L | -0,22 | 0,58 | -0,16 | 0,68 |
| VEF1/CV (%) | -0,20 | 0,62 | -0,04 | 0,90 |
| PFE L | 0,42 | 0,29 | 0,24 | 0,56 |
| PFE (%) | -0,04 | 0,90 | 0,14 | 0,73 |
| PI máx. | 0,20 | 0,62 | -0,04 | 0,90 |
| Li PI máx. | 0,20 | 0,62 | -0,04 | 0,90 |
| PI máx. Sentado | 0,27 | 0,50 | 0,37 | 0,35 |
| PE | 0,46 | 0,24 | 0,78 | 0,02 |
| LI PE máx. | 0,46 | 0,24 | 0,78 | 0,02 |
| SNIP | 0,47 | 0,23 | 0,69 | 0,06 |
| PFT | -0,00 | 0,98 | 0,02 | 0,95 |
| SPO2 | -0,03 | 0,94 | -0,02 | 0,95 |
| FR | 0,08 | 0,83 | -0,14 | 0,72 |
| FC | 0,28 | 0,50 | -0,11 | 0,77 |
| ETCO2 | 0,31 | 0,44 | 0,43 | 0,28 |
| SARA | 0,31 | 0,45 | 0,15 | 0,72 |
| ICARS | 0,48 | 0,22 | 0,01 | 0,81 |
| Borg | -0,58 | 0,12 | -0,47 | 0,23 |
| Amplitude máx | 0,26 | 0,52 | -0,14 | 0,73 |
| Amplitude média | 0,43 | 0,28 | -0,04 | 0,90 |
| Amplitude Trapézio | 0,27 | 0,50 | -0,23 | 0,56 |
| Munix Trapézio | 0,17 | 0,68 | -0,30 | 0,44 |
| Alfa | 0,31 | 0,44 | 0,02 | 0,95 |

Teste de correlação de Spearman

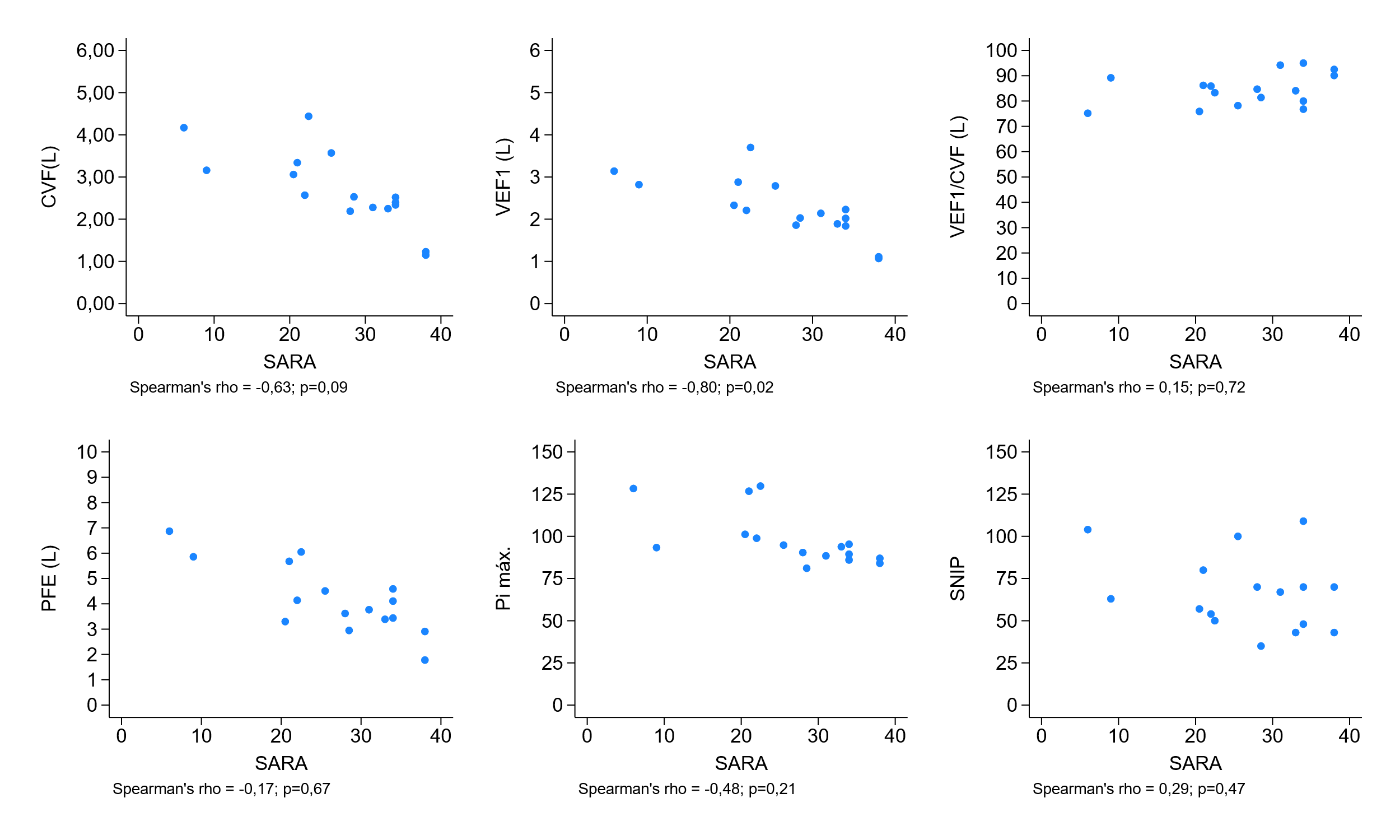
## Tabela 6. Correlação entre as variáveis respiratórias com os escores das escalas SARA e ICARS no grupo FRDA.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | SARA | | ICARS | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | -0,63 | 0,09 | -0,33 | 0,41 |
| CVF (%) | -0,78 | 0,02 | -0,69 | 0,05 |
| VEF1 L | -0,80 | 0,02 | -0,50 | 0,20 |
| VEF1 (%) | -0,84 | 0,01 | -0,73 | 0,04 |
| VEF1/CVF L | 0,15 | 0,72 | 0,14 | 0,73 |
| VEF1/CV (%) | 0,32 | 0,43 | 0,24 | 0,56 |
| PFE L | -0,24 | 0,55 | 0,01 | 0,81 |
| PFE (%) | -0,17 | 0,67 | -0,09 | 0,81 |
|  |  |  |  |  |
| Li PI máx. | -0,48 | 0,21 | -0,30 | 0,44 |
| PI máx. Sentado | -0,45 | 0,24 | -0,51 | 0,19 |
| PE | -0,20 | 0,61 | -0,27 | 0,50 |
| LI PE máx. | -0,20 | 0,61 | -0,27 | 0,50 |
| SNIP | 0,29 | 0,47 | 0,02 | 0,95 |
| PFT | -0,16 | 0,69 | -0,26 | 0,51 |
| SPO2 | 0,30 | 0,45 | 0,20 | 0,63 |
| FR | -0,42 | 0,28 | -0,41 | 0,30 |
| FC | -0,02 | 0,95 | 0,01 | 0,81 |
| ETCO2 | -0,06 | 0,87 | -0,21 | 0,60 |
| Borg | 0,01 | 0,99 | 0,03 | 0,92 |
| Amplitude máx | -0,07 | 0,85 | 0,12 | 0,77 |
| Amplitude média | 0,02 | 0,95 | 0,33 | 0,41 |
| Amplitude Trapézio | 0,27 | 0,51 | 0,40 | 0,31 |
| Munix Trapézio | 0,10 | 0,81 | 0,17 | 0,68 |
| Alfa | -0,51 | 0,19 | -0,14 | 0,73 |

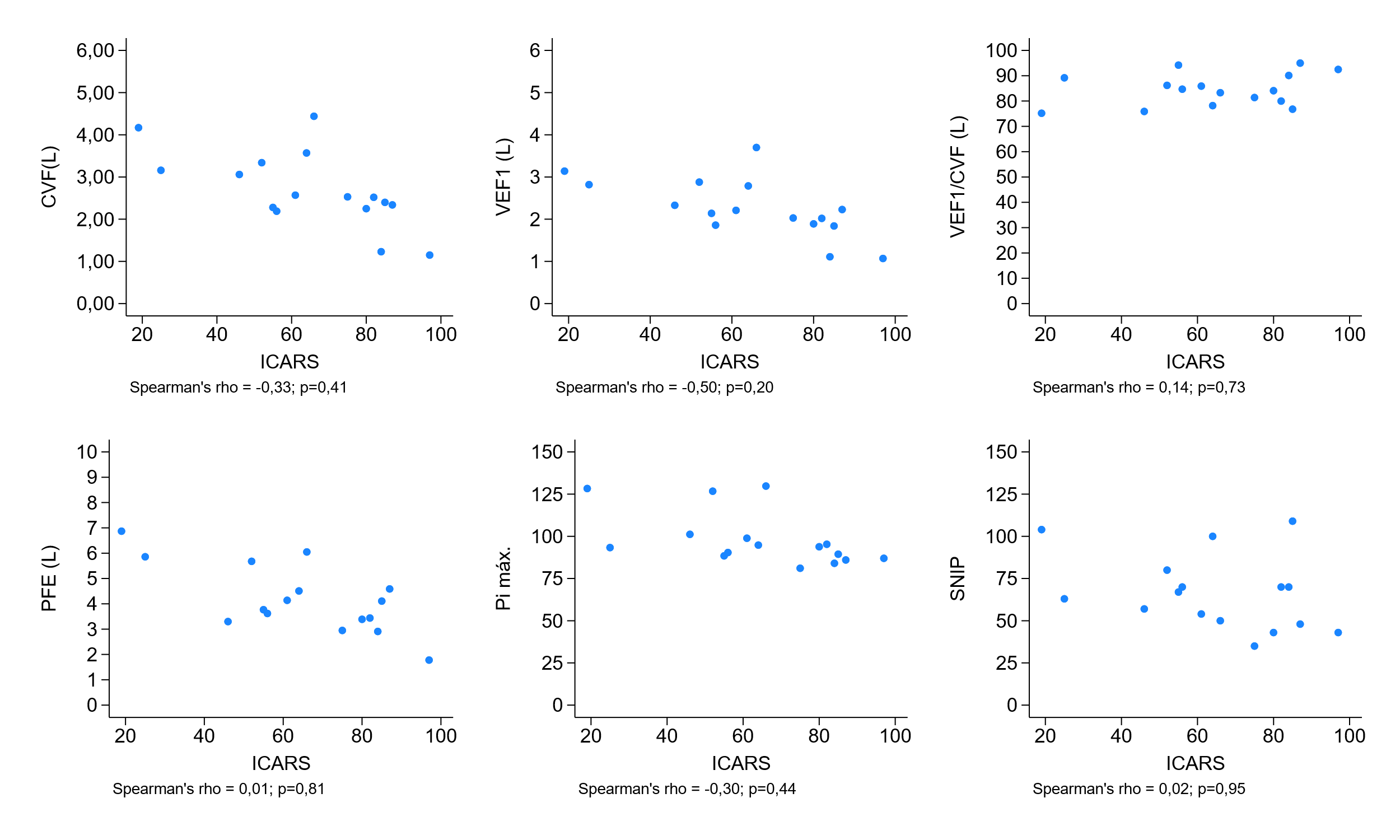
Teste de correlação de Spearman



## Figura 1. Correlação entre SARA e ICARS no grupo FRDA.



## Figura 2. Correlação entre SARA e variáveis respiratórias no grupo FRDA.



## Figura 3. Correlação entre ICARS e variáveis respiratórias no grupo FRDA.

## SCA2

## Tabela 7. Comparação das características sociodemográficas entre os grupos SCA2 e controle.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Controle | SCA2 | p |
| **19 (59,4%)** | **13 (40,6%)** |
| Sexo, n(%) |  |  |  |
| Feminino | 10 (52,63%) | 10 (76,92%) | 0,16 |
| Masculino | 9(47,37%) | 3 (23,08%) |  |
| Tabagismo, n(%) |  |  |  |
| Não | 19 (100,00%) | 7 (63,64%) | 0,02 |
| Sim | 0 (0,00%) | 3 (27,27%) |  |
| Ex | 0 (0,00%) | 1 (9,09%) |  |
| Disfagia |  |  |  |
| Não | 0(0,0%) | 3 (23,08%) | . |
| Sim | 0(0,0%) | 10 (76,92%) |  |
| Idade, média (dp) | 34,58 (9,44) | 43,08 (14,36) | 0,050 |
| Peso, média (dp) | 76,67 (17,01) | 78,38 (19,60) | 0,80 |
| Altura, mediana(iqr) | 162,26 (24,89) | 160,38 (6,75) | 0,21 |
| IMC, mediana(iqr) | 27,53 (4,52) | 30,29 (6,91) | 0,20 |
| Circunferência Cervical, média(dp) | 37,36 (4,36) | 37,83 (5,43) | 0,79 |
| Circunferência Abdômen, média(dp) | 91,69 (13,21) | 96,54 (16,51) | 0,38 |
| Padrão ventilatório, n(%) |  |  |  |
| Normal | 0 (0,0%) | 6 (46,15%) |  |
| Restritivo | 0 (0,0%) | 7 (53,85%) |  |
| Obstrutivo |  |  |  |
| Tempo de doença, mediana(iqr) | - | 8,78 (3,93) |  |
| Idade de início dos sintomas, mediana(iqr) | - | 33,89 (15,53) |  |
| Alteração na condutibilidade frênica, n(%) |  |  |  |
| Não | 16 (84,21%) | 5 (38,46%) | 0,01 |
| Sim | 3 (15,79%) | 8 (61,54%) |  |

Teste de Mann-Whitney para variáveis apresentadas como medianas(iqr)

Teste t de student para variáveis apresentadas como média(dp)

Teste exato de Fisher para variáveis qualitativas

## Tabela 8. Comparação das características respiratórias entre os grupos entre os grupos SCA2 e controle.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parâmetros** | **Controle** | **SCA2** | **p\*** |
| **19 (59,4%)** | **13 (40,6%)** |
| CVF L | 4,0 (1,0) | 2,7 (0,9) | <0,01 |
| CVF (%) | 97,3 (13,7) | 72,4 (17,9) | <0,01 |
| VEF1 L | 3,4 (0,8) | 2,3 (0,7) | <0,01 |
| VEF1 (%) | 97,3 (12,6) | 73,2 (15,4) | <0,01 |
| VEF1/CVF L | 84,5 (4,2) | 84,4 (10,6) | 0,97 |
| VEF1/CV (%) | 101,0 (8,0) | 101,0 (15,0) | 0,51 |
| PFE L | 6,7 (3,8) | 3,9 (1,8) | <0,01 |
| PFE (%) | 86,1 (7,6) | 50,2 (11,6) | <0,01 |
| PI máx. | 101,4 (39,7) | 93,6 (12,3) | 0,05 |
| Li PI máx. | 86,5 (27,2) | 77,0 (11,5) | 0,03 |
| PI máx. Sentado | 100,0 (45,0) | 70,0 (30,0) | <0,01 |
| PE | 112,1 (26,5) | 67,0 (27,0) | <0,01 |
| LI PE máx. | 90,3 (24,7) | 46,7 (25,8) | <0,01 |
| SNIP | 133,0 (44,0) | 65,0 (26,0) | <0,01 |
| PFT | 480,0 (280,0) | 370,0 (130,0) | <0,01 |
| SPO2 | 98,0 (2,0) | 96,0 (4,0) | 0,03 |
| FR | 16,4 (3,0) | 18,2 (3,2) | 0,11 |
| FC | 75,3 (10,9) | 77,9 (12,8) | 0,52 |
| ETCO2 | 35,7 (2,9) | 34,2 (3,5) | 0,21 |
| SARA | 0,0 (0,0) | 28,2 (12,5) | <0,01 |
| ICARS | 0,0 (0,0) | 65,0 (29,5) | <0,01 |
| Borg | 0,0 (0,0) | 4,5 (3,5) | <0,01 |
| Amplitude máx | 0,8 (0,2) | 0,7 (0,3) | 0,42 |
| Amplitude média | 0,7 (0,2) | 0,6 (0,3) | 0,40 |
| Amplitude Trapézio | 8,3 (2,3) | 8,5 (1,8) | 0,80 |
| Munix Trapézio | 211,5 (59,6) | 213,8 (46,7) | 0,92 |
| Alfa | -1,0 (0,0) | -1,0 (0,0) | 0,10 |

## Tabela 9. Correlação entre as variáveis respiratórias com idade, tempo de duração da doença e IMC no grupo SCA2.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Idade | | Tempo de duração da doença | | IMC | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | -0,33 | 0,26 | -0,72 | 0,03 | 0,01 | 0,99 |
| CVF (%) | -0,14 | 0,62 | -0,76 | 0,02 | -0,03 | 0,93 |
| VEF1 L | -0,52 | 0,06 | -0,73 | 0,02 | 0,11 | 0,81 |
| VEF1 (%) | -0,20 | 0,50 | -0,71 | 0,03 | 0,25 | 0,58 |
| VEF1/CVF L | -0,62 | 0,02 | -0,15 | 0,67 | -0,25 | 0,58 |
| VEF1/CV (%) | -0,11 | 0,69 | -0,23 | 0,53 | 0,47 | 0,28 |
| PFE L | -0,01 | 0,95 | -0,62 | 0,07 | -0,10 | 0,81 |
| PFE (%) | 0,23 | 0,44 | -0,25 | 0,50 | -0,03 | 0,93 |
| PI máx. | -0,50 | 0,07 | -0,27 | 0,47 | -0,03 | 0,93 |
| Li PI máx. | -0,61 | 0,02 | -0,26 | 0,48 | -0,35 | 0,42 |
| PI máx. Sentado | 0,20 | 0,51 | -0,56 | 0,11 | 0,43 | 0,33 |
| PE | 0,07 | 0,81 | -0,59 | 0,09 | 0,35 | 0,42 |
| LI PE máx. | 0,05 | 0,87 | -0,59 | 0,09 | 0,33 | 0,46 |
| SNIP | 0,52 | 0,06 | 0,01 | 0,98 | 0,53 | 0,21 |
| PFT | -0,15 | 0,61 | -0,64 | 0,06 | 0,05 | 0,90 |
| SPO2 | -0,18 | 0,53 | 0,07 | 0,85 | -0,59 | 0,15 |
| FR | -0,74 | 0,01 | -0,33 | 0,36 | 0,05 | 0,90 |
| FC | -0,30 | 0,30 | 0,54 | 0,13 | -0,28 | 0,52 |
| ETCO2 | -0,07 | 0,81 | 0,22 | 0,55 | 0,19 | 0,66 |
| SARA | -0,07 | 0,80 | 0,56 | 0,11 | 0,25 | 0,58 |
| ICARS | 0,12 | 0,70 | 0,65 | 0,06 | 0,17 | 0,69 |
| Borg | -0,62 | 0,02 | -0,39 | 0,29 | -0,18 | 0,68 |
| Amplitude máx | -0,30 | 0,32 | 0,26 | 0,52 | -0,21 | 0,63 |
| Amplitude média | -0,24 | 0,43 | 0,32 | 0,42 | -0,14 | 0,75 |
| Amplitude Trapézio | 0,36 | 0,42 | -0,20 | 0,79 | -0,25 | 0,58 |
| Munix Trapézio | 0,93 | 0,01 | 0,01 | 0,99 | 0,39 | 0,37 |
| Alfa | 0,61 | 0,14 | -0,80 | 0,19 | 0,10 | 0,81 |

Teste de correlação de Spearman

## Tabela 10. Correlação entre as variáveis respiratórias com circunferências cervical e abdominal no grupo SCA2.

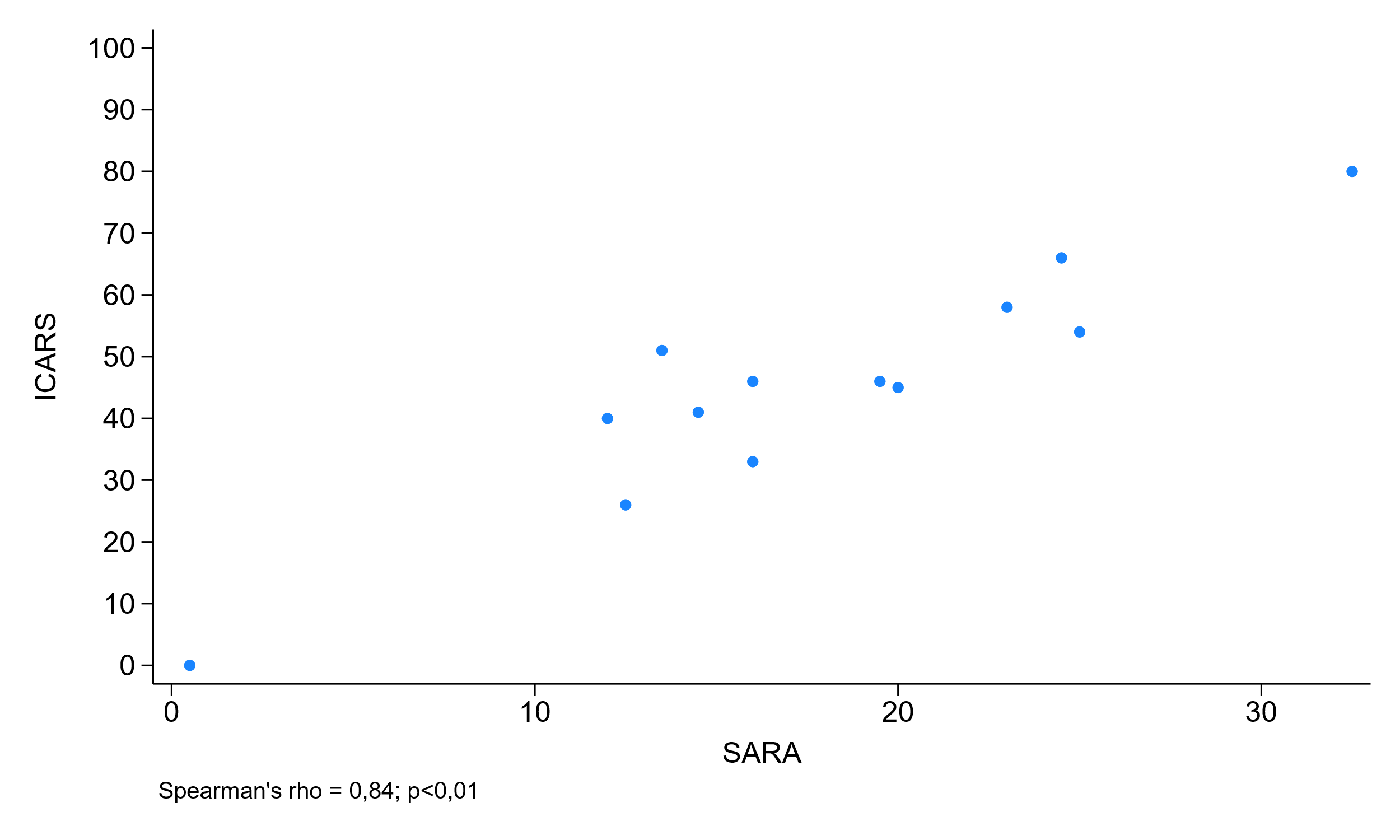
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Circunferência Cervical | | Circunferência Abdominal | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | 0,02 | 0,96 | 0,07 | 0,87 |
| CVF (%) | -0,19 | 0,66 | -0,10 | 0,81 |
| VEF1 L | -0,16 | 0,72 | -0,07 | 0,87 |
| VEF1 (%) | -0,14 | 0,75 | -0,07 | 0,87 |
| VEF1/CVF L | -0,57 | 0,17 | -0,60 | 0,14 |
| VEF1/CV (%) | -0,02 | 0,95 | 0,02 | 0,96 |
| PFE L | -0,14 | 0,75 | -0,07 | 0,87 |
| PFE (%) | -0,25 | 0,57 | -0,14 | 0,75 |
| PI máx. | 0,45 | 0,30 | 0,42 | 0,33 |
| Li PI máx. | 0,05 | 0,90 | 0,03 | 0,93 |
| PI máx. Sentado | 0,70 | 0,08 | 0,71 | 0,07 |
| PE | 0,51 | 0,23 | 0,54 | 0,20 |
| LI PE máx. | 0,39 | 0,37 | 0,43 | 0,31 |
| SNIP | 0,77 | 0,04 | 0,78 | 0,04 |
| PFT | 0,31 | 0,49 | 0,37 | 0,39 |
| SPO2 | -0,28 | 0,53 | -0,37 | 0,40 |
| FR | -0,42 | 0,33 | -0,39 | 0,37 |
| FC | -0,34 | 0,44 | -0,39 | 0,37 |
| ETCO2 | -0,29 | 0,51 | -0,23 | 0,60 |
| SARA | -0,01 | 0,96 | -0,03 | 0,93 |
| ICARS | -0,12 | 0,78 | -0,17 | 0,69 |
| Borg | -0,62 | 0,13 | -0,56 | 0,18 |
| Amplitude máx | -0,07 | 0,87 | -0,14 | 0,75 |
| Amplitude média | 0,02 | 0,96 | -0,03 | 0,93 |
| Amplitude Trapézio | -0,03 | 0,93 | -0,10 | 0,81 |
| Munix Trapézio | 0,70 | 0,08 | 0,67 | 0,09 |
| Alfa | 0,13 | 0,78 | 0,17 | 0,69 |

Teste de correlação de Spearman

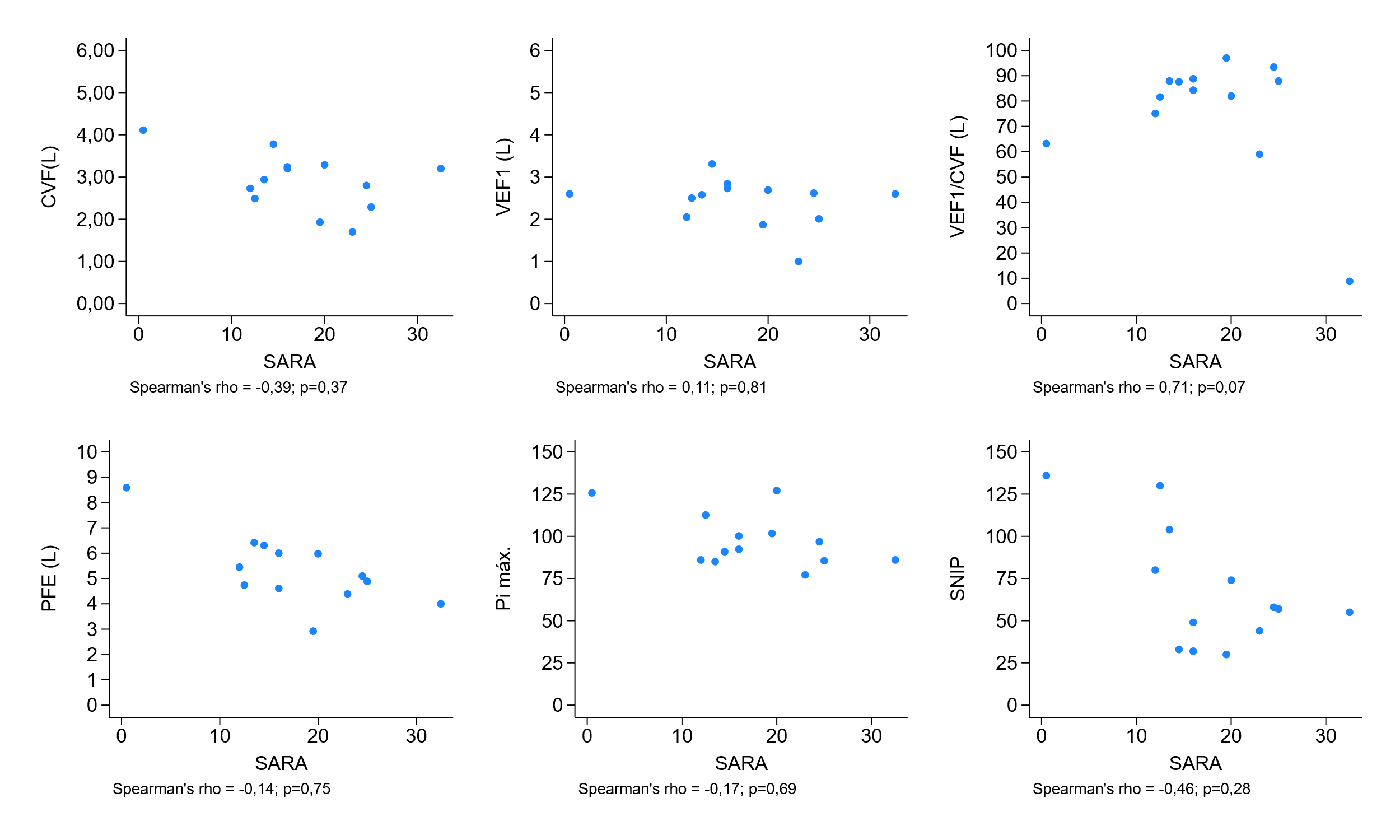
## Tabela 11. Correlação entre as variáveis respiratórias com os escores das escalas SARA e ICARS no grupo SCA2.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | SARA | | ICARS | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | -0,39 | 0,37 | -0,46 | 0,28 |
| CVF (%) | -0,57 | 0,17 | -0,57 | 0,17 |
| VEF1 L | 0,11 | 0,81 | 0,01 | 0,99 |
| VEF1 (%) | 0,18 | 0,69 | 0,18 | 0,69 |
| VEF1/CVF L | 0,71 | 0,07 | 0,82 | 0,02 |
| VEF1/CV (%) | 0,41 | 0,34 | 0,45 | 0,30 |
| PFE L | -0,46 | 0,28 | -0,53 | 0,21 |
| PFE (%) | -0,14 | 0,75 | -0,32 | 0,47 |
| PI máx. | -0,17 | 0,69 | -0,35 | 0,42 |
| Li PI máx. | 0,01 | 0,99 | -0,17 | 0,69 |
| PI máx. Sentado | -0,60 | 0,14 | -0,67 | 0,09 |
| PE | -0,80 | 0,03 | -0,80 | 0,03 |
| LI PE máx. | -0,80 | 0,03 | -0,78 | 0,04 |
| SNIP | -0,46 | 0,28 | -0,57 | 0,17 |
| PFT | -0,81 | 0,03 | -0,95 | 0,00 |
| SPO2 | -0,22 | 0,62 | -0,03 | 0,93 |
| FR | 0,72 | 0,07 | 0,72 | 0,07 |
| FC | 0,25 | 0,58 | 0,32 | 0,47 |
| ETCO2 | 0,70 | 0,08 | 0,63 | 0,12 |
| Borg | 0,49 | 0,25 | 0,47 | 0,27 |
| Amplitude máx | 0,42 | 0,33 | 0,42 | 0,33 |
| Amplitude média | 0,28 | 0,52 | 0,25 | 0,58 |
| Amplitude Trapézio | -0,64 | 0,11 | -0,39 | 0,37 |
| Munix Trapézio | -0,57 | 0,17 | -0,57 | 0,17 |
| Alfa | -0,82 | 0,02 | -0,78 | 0,04 |

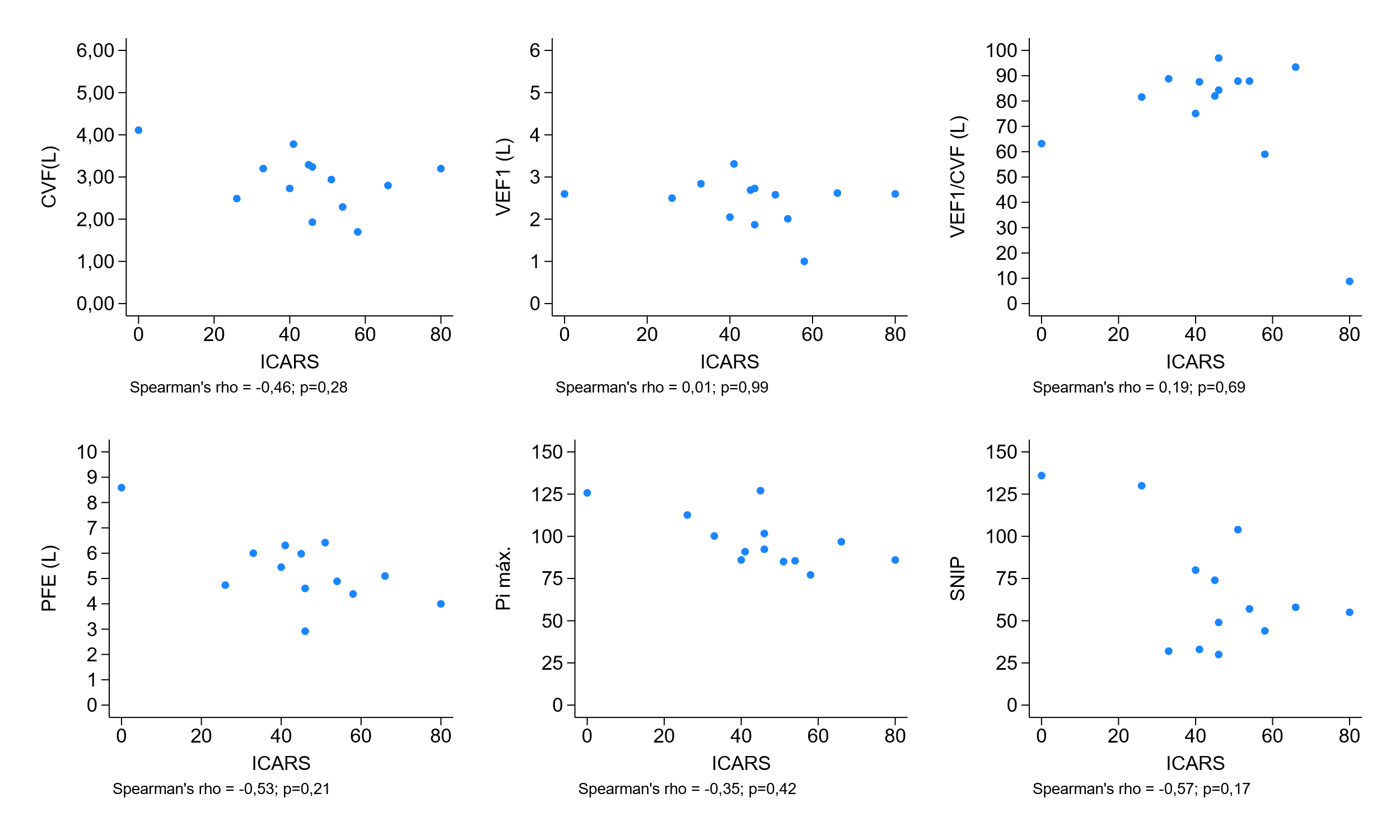
Teste de correlação de Spearman



## Figura 4. Correlação entre SARA e ICARS no grupo SCA2.



## Figura 5. Correlação entre SARA e variáveis respiratórias no grupo SCA2.



## Figura 6. Correlação entre ICARS e variáveis respiratórias no grupo SCA2.

# SCA3

## Tabela 12. Comparação das características sociodemográficas entre os grupos SCA3 e controle.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Controle | SCA3 | p |
| **19 (41,3%)** | **27 (58,7%)** |
| Sexo, n(%) |  |  |  |
| Feminino | 10 (52,6%) | 16 (59,3%) | 0,66 |
| Masculino | 9 (47,4%) | 11 (40,7%) |  |
| Tabagismo, n(%) |  |  |  |
| Não | 19 (100%) | 11 (50,0%) | 0,01 |
| Sim | 0 (0,0%) | 7 (31,8%) |  |
| Ex | 0 (0,0%) | 4 (18,2%) |  |
| Disfagia |  |  |  |
| Não | 0 (0,0%) | 4 (14,8%) | . |
| Sim | 0 (0,0%) | 23 (85,2%) |  |
| Idade, média (dp) | 34,6 (9,4) | 50,9 (14,5) | <0,01 |
| Peso, média (dp) | 76,7 (17,0) | 62,8 (14,0) | 0,01 |
| Altura, mediana(iqr) | 162,3 (24,9) | 116,7 (76,5) | 0,050 |
| IMC, mediana(iqr) | 27,5 (4,5) | 23,3 (4,8) | 0,01 |
| Circunferência Cervical, média(dp) | 37,4 (4,4) | 36,7 (3,1) | 0,55 |
| Circunferência Abdômen, média(dp) | 91,7 (13,2) | 84,2 (13,0) | 0,07 |
| Padrão ventilatório, n (%) |  |  |  |
| Normal | 0 (0,0%) | 7 (25,9%) | . |
| Restritivo | 0 (0,0%) | 17 (63,0%) |  |
| Obstrutivo | 0 (0,0%) | 3 (11,1%) |  |
| Tempo de doença, mediana(iqr) | - | 11,2 (5,9) |  |
| Idade de início dos sintomas, mediana(iqr) | - | 38,6 (13,5) | . |
| Alteração na condutibilidade frênica, n(%) |  |  |  |
| Não | 16 (84,2%) | 19 (70,4%) | 0,28 |
| Sim | 3 (15,8%) | 8 (29,6%) |  |

Teste de Mann-Whitney para variáveis apresentadas como medianas(iqr)

Teste t de student para variáveis apresentadas como média(dp)

Teste exato de Fisher para variáveis qualitativas

## Tabela 13. Comparação das características respiratórias entre os grupos entre os grupos SCA3 e controle.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Parâmetros** | **Controle** | **SCA3** | **p\*** |
| **19 (41,3%)** | **27 (58,7%)** |
| CVF L | 4,0 (1,0) | 3,0 (1,1) | 0,01 |
| CVF (%) | 97,3 (13,7) | 74,9 (19,8) | <0,01 |
| VEF1 L | 3,4 (0,8) | 2,4 (0,9) | <0,01 |
| VEF1 (%) | 97,3 (12,6) | 75,7 (19,9) | <0,01 |
| VEF1/CVF L | 84,5 (4,2) | 83,3 (7,5) | 0,42 |
| VEF1/CV (%) | 101,0 (8,0) | 102,0 (10,0) | 0,42 |
| PFE L | 6,7 (3,8) | 4,5 (2,7) | <0,01 |
| PFE (%) | 86,1 (7,6) | 49,3 (17,6) | <0,01 |
| PI máx. | 101,4 (39,7) | 94,3 (32,7) | 0,01 |
| Li PI máx. | 86,5 (27,2) | 75,0 (21,2) | 0,01 |
| PI máx. Sentado | 100,0 (45,0) | 50,0 (20,0) | <0,01 |
| PE | 112,1 (26,5) | 57,6 (23,2) | <0,01 |
| LI PE máx. | 90,3 (24,7) | 36,4 (22,5) | <0,01 |
| SNIP | 133,0 (44,0) | 45,0 (25,0) | <0,01 |
| PFT | 480,0 (280,0) | 260,0 (160,0) | <0,01 |
| SPO2 | 98,0 (2,0) | 97,0 (3,0) | 0,13 |
| FR | 16,4 (3,0) | 18,6 (4,4) | 0,08 |
| FC | 75,3 (10,9) | 87,0 (14,8) | 0,01 |
| ETCO2 | 35,7 (2,9) | 33,5 (4,6) | 0,08 |
| SARA | 0,0 (0,0) | 18,5 (10,0) | 0,90 |
| ICARS | 0,0 (0,0) | 51,5 (32,0) | 0,72 |
| Borg | 0,0 (0,0) | 5,0 (3,0) | 0,09 |
| Amplitude máx | 0,8 (0,2) | 0,8 (0,3) | 0,36 |
| Amplitude média | 0,7 (0,2) | 0,7 (0,2) | 0,86 |
| Amplitude Trapézio | 8,3 (2,3) | 9,6 (2,1) | <0,01 |
| Munix Trapézio | 211,5 (59,6) | 230,2 (60,4) | <0,01 |
| Alfa | -1,0 (0,0) | -1,0 (0,0) | <0,01 |

## Tabela 15. Correlação entre as variáveis respiratórias com idade e tempo de duração da doença no grupo SCA3.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Idade | | Tempo de duração da doença | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | -0,34 | 0,07 | -0,32 | 0,11 |
| CVF (%) | -0,20 | 0,31 | -0,46 | 0,02 |
| VEF1 L | -0,35 | 0,06 | -0,31 | 0,12 |
| VEF1 (%) | -0,08 | 0,66 | -0,44 | 0,02 |
| VEF1/CVF L | 0,22 | 0,24 | 0,06 | 0,75 |
| VEF1/CV (%) | 0,47 | 0,01 | 0,17 | 0,38 |
| PFE L | -0,27 | 0,16 | -0,24 | 0,22 |
| PFE (%) | -0,13 | 0,48 | -0,28 | 0,16 |
| PI máx. | -0,59 | 0,01 | -0,12 | 0,55 |
| Li PI máx. | -0,79 | 0,01 | -0,17 | 0,39 |
| PI máx. Sentado | -0,06 | 0,77 | -0,30 | 0,18 |
| PE | -0,08 | 0,70 | -0,42 | 0,05 |
| LI PE máx. | -0,11 | 0,61 | -0,47 | 0,03 |
| SNIP | 0,02 | 0,92 | -0,43 | 0,04 |
| PFT | -0,25 | 0,22 | -0,24 | 0,27 |
| SPO2 | -0,30 | 0,12 | -0,17 | 0,42 |
| FR | 0,26 | 0,24 | -0,06 | 0,78 |
| FC | -0,20 | 0,32 | -0,02 | 0,92 |
| ETCO2 | -0,03 | 0,87 | 0,16 | 0,49 |
| SARA | 0,56 | 0,01 | 0,57 | 0,01 |
| ICARS | 0,47 | 0,01 | 0,44 | 0,02 |
| Borg | 0,27 | 0,17 | 0,23 | 0,26 |
| Amplitude máx | -0,30 | 0,12 | -0,09 | 0,66 |
| Amplitude média | -0,26 | 0,18 | -0,01 | 0,94 |
| Amplitude Trapézio | -0,22 | 0,36 | -0,09 | 0,69 |
| Munix Trapézio | -0,26 | 0,26 | -0,28 | 0,25 |
| Alfa | 0,34 | 0,15 | 0,33 | 0,17 |

Teste de correlação de Spearman

## Tabela 16. Correlação entre as variáveis respiratórias com peso, altura e IMC no grupo SCA3.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Peso | | Altura | | IMC | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | 0,44 | 0,02 | 0,41 | 0,22 | 0,37 | 0,28 |
| CVF (%) | 0,39 | 0,04 | 0,10 | 0,76 | 0,07 | 0,82 |
| VEF1 L | 0,40 | 0,03 | 0,31 | 0,37 | 0,37 | 0,28 |
| VEF1 (%) | 0,37 | 0,05 | 0,21 | 0,53 | 0,34 | 0,33 |
| VEF1/CVF L | -0,32 | 0,10 | -0,12 | 0,73 | 0,30 | 0,38 |
| VEF1/CV (%) | -0,19 | 0,33 | 0,16 | 0,65 | 0,38 | 0,27 |
| PFE L | 0,29 | 0,13 | 0,44 | 0,18 | 0,33 | 0,33 |
| PFE (%) | 0,25 | 0,19 | 0,21 | 0,53 | 0,51 | 0,12 |
| PI máx. | 0,34 | 0,07 | 0,44 | 0,19 | 0,07 | 0,82 |
| Li PI máx. | 0,32 | 0,09 | 0,43 | 0,20 | 0,16 | 0,64 |
| PI máx. Sentado | 0,34 | 0,10 | 0,16 | 0,64 | 0,05 | 0,87 |
| PE | 0,30 | 0,15 | 0,43 | 0,20 | 0,34 | 0,31 |
| LI PE máx. | 0,25 | 0,23 | 0,43 | 0,20 | 0,39 | 0,25 |
| SNIP | 0,09 | 0,65 | 0,07 | 0,82 | 0,34 | 0,32 |
| PFT | 0,06 | 0,75 | 0,19 | 0,58 | -0,21 | 0,54 |
| SPO2 | 0,14 | 0,46 | 0,42 | 0,21 | 0,09 | 0,79 |
| FR | -0,40 | 0,06 | -0,25 | 0,46 | -0,10 | 0,76 |
| FC | 0,01 | 0,95 | -0,60 | 0,06 | -0,30 | 0,38 |
| ETCO2 | -0,23 | 0,32 | -0,46 | 0,17 | -0,57 | 0,08 |
| SARA | -0,15 | 0,43 | 0,05 | 0,88 | 0,07 | 0,83 |
| ICARS | -0,18 | 0,35 | 0,06 | 0,85 | -0,12 | 0,72 |
| Borg | -0,31 | 0,12 | -0,36 | 0,29 | -0,01 | 0,97 |
| Amplitude máx | -0,01 | 0,92 | 0,69 | 0,02 | -0,23 | 0,51 |
| Amplitude média | -0,16 | 0,40 | 0,60 | 0,06 | -0,45 | 0,18 |
| Amplitude Trapézio | -0,10 | 0,67 | -0,08 | 0,81 | -0,43 | 0,20 |
| Munix Trapézio | -0,03 | 0,88 | -0,16 | 0,64 | -0,04 | 0,89 |
| Alfa | -0,11 | 0,63 | 0,47 | 0,16 | -0,29 | 0,40 |

## Tabela 17. Correlação entre as variáveis respiratórias com circunferências cervical e abdominal no grupo SCA3.

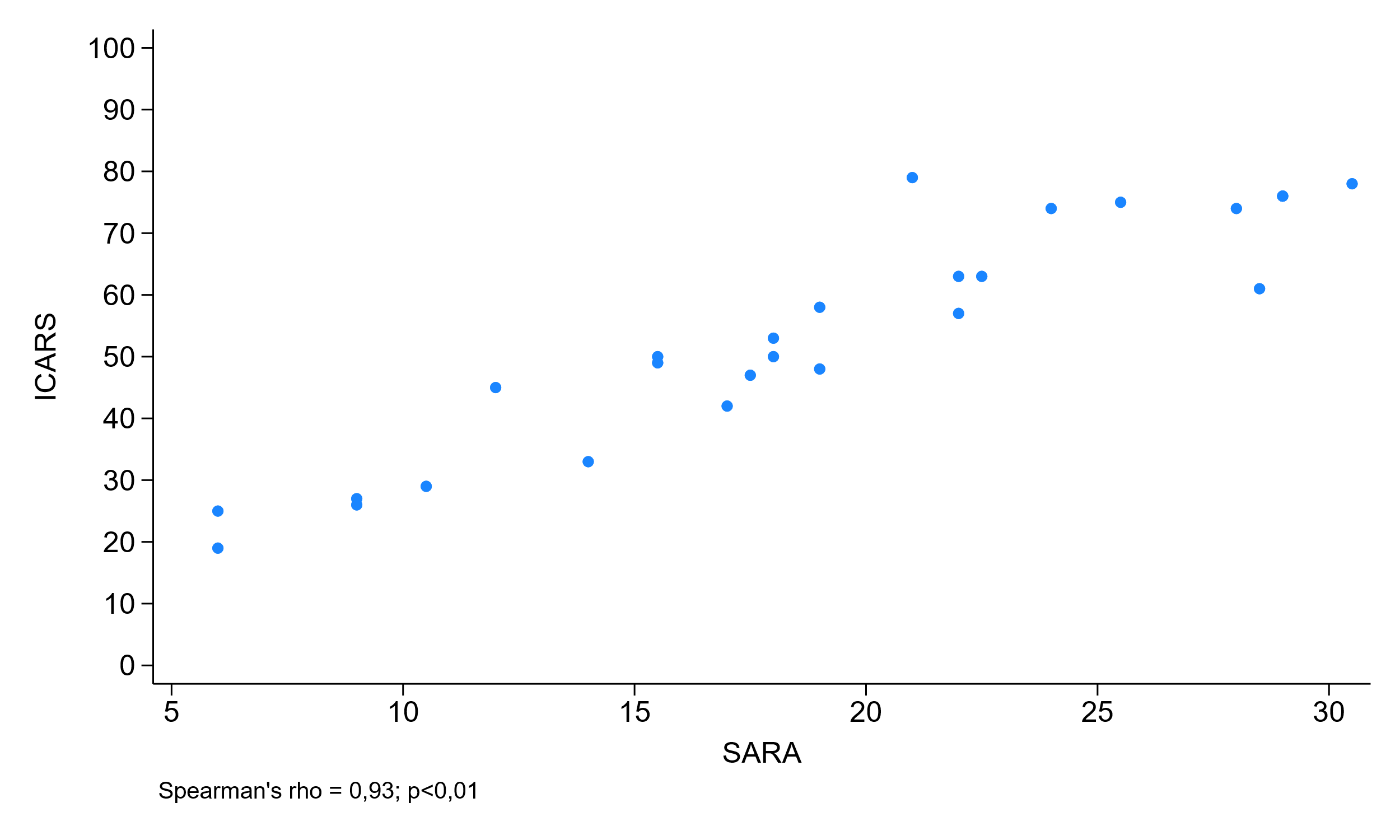
|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | Circunferência Cervical | | Circunferência Abdominal | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | 0,30 | 0,38 | 0,03 | 0,93 |
| CVF (%) | -0,25 | 0,47 | -0,12 | 0,73 |
| VEF1 L | 0,35 | 0,30 | -0,10 | 0,77 |
| VEF1 (%) | -0,03 | 0,91 | 0,09 | 0,79 |
| VEF1/CVF L | 0,55 | 0,09 | -0,07 | 0,82 |
| VEF1/CV (%) | 0,62 | 0,05 | 0,17 | 0,61 |
| PFE L | 0,530 | 0,11 | -0,12 | 0,72 |
| PFE (%) | 0,38 | 0,26 | -0,02 | 0,94 |
| PI máx. | 0,50 | 0,13 | -0,29 | 0,39 |
| Li PI máx. | 0,48 | 0,15 | -0,27 | 0,43 |
| PI máx. Sentado | 0,21 | 0,54 | -0,28 | 0,42 |
| PE | 0,55 | 0,09 | 0,05 | 0,87 |
| LI PE máx. | 0,60 | 0,06 | 0,14 | 0,69 |
| SNIP | 0,09 | 0,78 | 0,20 | 0,56 |
| PFT | 0,26 | 0,45 | -0,35 | 0,30 |
| SPO2 | 0,30 | 0,38 | -0,11 | 0,74 |
| FR | -0,48 | 0,15 | 0,07 | 0,83 |
| FC | -0,38 | 0,27 | -0,48 | 0,15 |
| ETCO2 | -0,47 | 0,16 | -0,45 | 0,18 |
| SARA | 0,45 | 0,18 | 0,42 | 0,21 |
| ICARS | 0,29 | 0,40 | 0,38 | 0,27 |
| Borg | -0,01 | 0,99 | 0,28 | 0,42 |
| Amplitude máx | 0,37 | 0,28 | -0,23 | 0,50 |
| Amplitude média | 0,19 | 0,58 | -0,44 | 0,19 |
| Amplitude Trapézio | -0,03 | 0,91 | -0,49 | 0,14 |
| Munix Trapézio | -0,28 | 0,42 | -0,21 | 0,55 |
| Alfa | 0,65 | 0,04 | -0,33 | 0,33 |

Teste de correlação de Spearman

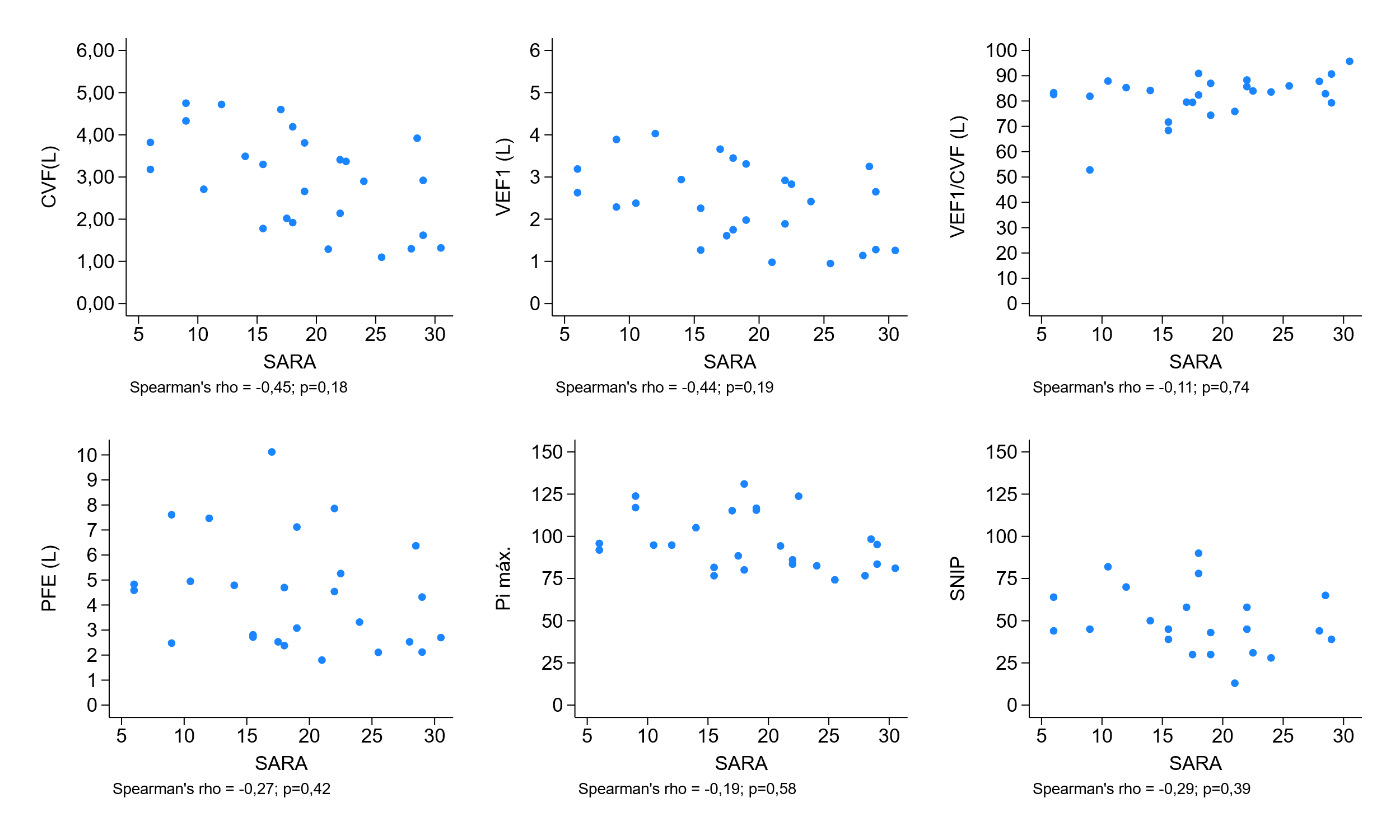
## Tabela 18. Correlação entre as variáveis respiratórias com os escores das escalas SARA e ICARS no grupo SC3.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Variáveis | SARA | | ICARS | |
| **rho** | **p\*** | **rho** | **p\*** |
| CVF L | -0,45 | 0,18 | -0,72 | 0,02 |
| CVF (%) | -0,62 | 0,05 | -0,74 | 0,01 |
| VEF1 L | -0,44 | 0,19 | -0,72 | 0,02 |
| VEF1 (%) | -0,59 | 0,07 | -0,78 | 0,01 |
| VEF1/CVF L | -0,11 | 0,74 | -0,35 | 0,30 |
| VEF1/CV (%) | 0,03 | 0,91 | -0,28 | 0,41 |
| PFE L | -0,27 | 0,42 | -0,56 | 0,09 |
| PFE (%) | -0,45 | 0,18 | -0,72 | 0,01 |
| PI máx. | -0,19 | 0,58 | -0,32 | 0,35 |
| Li PI máx. | -0,29 | 0,40 | -0,29 | 0,39 |
| PI máx. Sentado | -0,36 | 0,29 | -0,61 | 0,06 |
| PE | -0,06 | 0,85 | -0,38 | 0,26 |
| LI PE máx. | -0,04 | 0,89 | -0,33 | 0,33 |
| SNIP | -0,29 | 0,39 | -0,60 | 0,06 |
| PFT | 0,14 | 0,68 | -0,12 | 0,71 |
| SPO2 | -0,26 | 0,45 | -0,49 | 0,14 |
| FR | -0,25 | 0,47 | -0,10 | 0,77 |
| FC | -0,29 | 0,39 | -0,14 | 0,68 |
| ETCO2 | 0,28 | 0,42 | 0,43 | 0,21 |
| Borg | 0,71 | 0,02 | 0,73 | 0,01 |
| Amplitude máx | -0,07 | 0,83 | -0,11 | 0,74 |
| Amplitude média | -0,02 | 0,94 | -0,07 | 0,82 |
| Amplitude Trapézio | -0,32 | 0,35 | -0,40 | 0,24 |
| Munix Trapézio | -0,69 | 0,02 | -0,70 | 0,02 |
| Alfa | 0,32 | 0,36 | 0,20 | 0,56 |

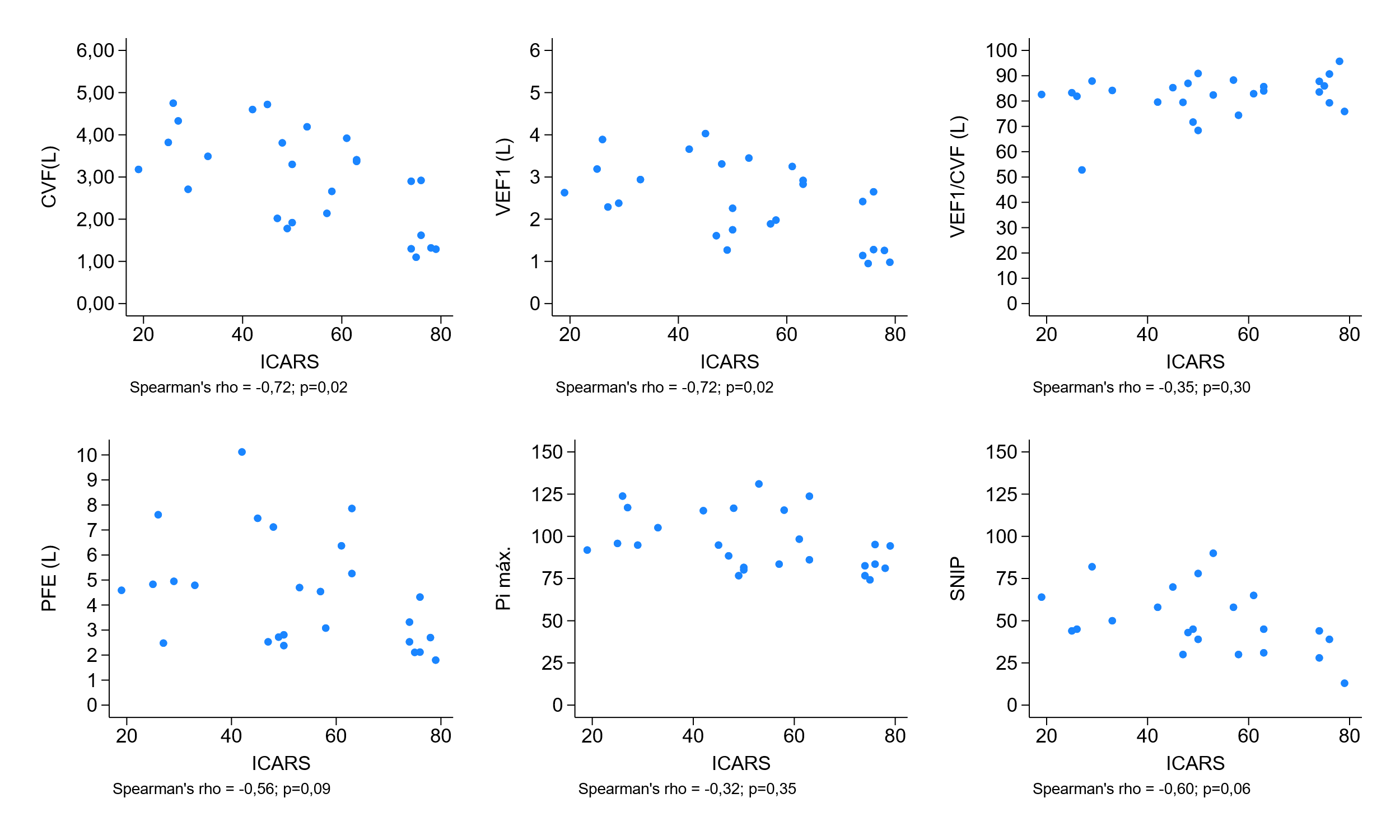
Teste de correlação de Spearman

****

## Figura 7. Correlação entre SARA e ICARS no grupo SCA3.



## Figura 8. Correlação entre SARA e variáveis respiratórias no grupo SCA3.



## Figura 9. Correlação entre ICARS e variáveis respiratórias no grupo SCA3.

**Resultado Final:**

Os pacientes com ataxia de Friedreich apresentaram menor idade na comparação entre os grupos FRDA, SCA2 e SCA3 (p=0,03), e padrão respiratório com características restritivas (p<0,01) sem diferenças na amplitude frênica (p>0,05). Nesse grupo, CVF e VEF1 estão correlacionados negativamente a circunferência cervical, SARA e ICARs. Participantes com SCA2 tinham menor estatura (p=0,04), parâmetros respiratórios (p<0,05), amplitude frênica média (p<0,01) e máxima (p=0,01) comparado ao grupo controle. O escore da escala de Berlim teve correlação positiva com peso (p=0,03), IMC (p=0,03), circunferência cervical (p<0,01) e abdominal (p=0,02) e; o tempo de duração da doença a SARA (p=0,01) e ICARs (p=0,01). Em participantes com SCA3 observou-se maior idade (p<0,01) e menor peso (p<0,01) e IMC(p<0,01), com características de padrão respiratório restritivo e parâmetros respiratórios menores que o grupo controle (p<0,05), sem diferenças na amplitude frênica (p>0,05). Os escores das escalas SARA e ICARS estiveram correlacionados negativamente a CVF e VEF1, e positivamente ao VEF1/CVF (p<0,05). Em todos os grupos houve correlação positiva entre as escalas SARA e ICARs (p<0,05).

O gráfico abaixo (Curva Volume/Tempo) aponta as diferenças encontradas entre os grupos (SCA 2,3, FRDA e Controles) de maneira a identificar as variações de parâmetros ventilatórios:

Gráfico, Gráfico de linhas

Descrição gerada automaticamente

1. **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**
2. Barsottini O, Albuquerque M, Braga-Neto P, Pedroso J. Adult onset sporadic ataxias: a diagnostic challenge. Arquivos Neuropsiquiatria 2014;72(3): 232-240.
3. Braga-Neto P, Pedroso JL, Kuo SH, França MC, Teive HAG, Barsottini OGP.Current concepts in the treatment of hereditary ataxias. Arquivos Neuropsiquiatria 2016;74(3):244-252.
4. Teive HAG. Ataxias espinocerebelares. Rev. Neurosciências, 1997;5(2)7-15.
5. Kim JS, Cho JW. Hereditary Cerebellar Ataxias: A Korean Perspective. J Mov Disord 2015;8(2):67-75.
6. Milne SC, Corben LA, Nellie Georgiou-KaristianisN, Delatycki MB and M. Yiu EM. Rehabilitation for Individuals with Genetic Degenerative Ataxia: A Systematic Review. Neurorehabilitation and Neural Repair 00(0).
7. Bureau MA, Ngassan P, Lemieux B, and Trias A. Pulmonary Function Studies in Friedreich's Ataxia. Le Journal Canadien des Sciences Neurologiques. 1976;3(4).
8. Oliveira LAS, Martins CP, Horsczaruk CHR, Silva DCL, Vasconcellos LP, Lopes AJ, Mainenti MRM, and Rodrigues EC. Partial Body Weight-Supported Treadmill Training in Spinocerebellar Ataxia. Rehabilitation Research and Practice Volume 2018, Article ID 7172686, 8 pages.https://doi.org/10.1155/2018/7172686.
9. Moro A. Sintomas não motores em pacientes com ataxia espinocerebelar tipo 10. Estudo comparativo com doença de Machado-Joseph e controles. Tese apresentada para obtenção de título de doutora em medicina interna. Curitiba, 2015.
10. Moro A, Farah MMM, Camargo CHF, Teive HAG and Renato P. Munhoz.RP. Non motor symptoms in spinocerebellar ataxias (SCAs). Cerebellum & Ataxias (2019) 6:12. <https://doi.org/10.1186/s40673-019-0106-5>
11. Pedroso JL, 2013, Franca MC, Braga-Neto P, D’Abreu A, Pereira MLS, Jonas A. Saute JA, Teive HA, Caramelli P, Jardim LB, Lopes-Cendes I, Barsottini OGP. Non motor and Extracerebellar Features in Machado-Joseph Disease: A Review. Movement Disorders, 2013;28(9).
12. Kim JK, Kim JM, BaeYJ,Yoon YO, Song S,Kim SE.Occurrence of Stridor During Sleep in a Patient With Spinocerebellar Ataxia Type 17.Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 15, No. 1
13. Pedroso JL, Braga-Neto P, Felício AC, Aquino CCH, Prado LBF,Prado GF, Barsottini OGP. Sleep disorders in cerebellar ataxias. Arq Neuropsiquiatr 2011;69(2-A).
14. Orengo JP, Heijden MEV, Hao S, Tang J, Orr HT. and Zoghbi HY. Motor neuron degeneration correlates with respiratory dysfunction in SCA1. Disease Models & Mechanisms (2018) 11, dmm032623. doi:10.1242/dmm.032623.
15. Sriranjini SJ, Pal PK, Krishna N, Sathyaprabha TN. Subclinical pulmonary dysfunction in spinocerebellar ataxias 1, 2 and 3. Acta Neurol Scand: 2010;122:323-328.
16. Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J Pneumol. 2002;28(Supl 3):1-238.
17. Pereira CAC. Sociedade Brasileira de Pneumologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. J. Pneumol 2002; 28(supl 3):1-12.
18. McCool F, Tzelepis GE. Dysfunction of the diaphragm. N Engl J Med 2012; 366(10):932-42.
19. Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. Braz J Med Biol Res. 1999;32(6):719-27.
20. Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. J Pneumol. 2002;28 Suppl 3:S.155-65
21. Rocha CBJ, Araújo S. Avaliação das pressões respiratórias máximas em pacientes renais crônicos nos momentos pré e pós-hemodiálise J. Bras. Nefrol. vol.32 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2010
22. Hughes PD, Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Moxham J, Green M:Measurement of sniff nasal and diaphragm twitch mouth pressure in patients. Thorax 1998;53:96–100.
23. Braga-Neto P, Godeiro C, Dutra LA, Pedroso JL, Barsottini OGP, Translation and validation into Brazilian version of the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). Arq Neuropsiquiatr 2010;68(2):228-230.
24. Schmitz-Hubsch T, Tezenas du Montcel S, Baliko L, Boesch S, Bonato S, Fancellu R, Giunti P et al. Reliability and Validity of the International Cooperative Ataxia Rating Scale: A Study in 156 Spinocerebellar Ataxia Patients. Mov Disord, 2006; 21(5): 699-704
25. Maggi FA, Braga-Neto P, Chien HF, Gama MTD, Rezende FM, Saraiva-Pereira ML, Jardim LB, Voos MC, Pedroso JL, Barsottini OGP: Cross-cultural adaptation and validation of the International Cooperative Ataxia Rating. Scale (ICARS) to Brazilian Portuguese. Arq Neuropsiquiatr. 2018;76(10):67
26. Servera, E, Sancho J, Zafra MJ. Cough and neuromuscular diseases. Noninvasive airway secretion management. Arch Bronconeumol, 2003;39(9):418-27.
27. Bach J. Guide to the Evaluation and Management of Neuromuscular Disease. Philadelphia. Hanley & Belfus.
28. Borg GAV: Phychophysical bases of perceived exertion: Med. Sci. Sports. Exerc. 1999;14:377-381.
29. Pianosi PT, Zhang Z, Hernandez P and Huebner M: Measuring Dyspnea and Perceived Exertion in Healthy Adults and with Respiratory Disease: New Pictorial Scales. Sports Medicine - Open (2016) 2:17 DOI 10.1186/s40798-015-0038-4.
30. Peñafiel FS, Poniachika JG, Lópeza AC, Monasterio JU, Patiño OD.Evaluación de los cuestionarios de sueño en la pesquisa de pacientes con síndrome de apneas obstructivas del sueño. Rev Med Chile 2018;146:1123-1134.
31. Chen R, Collins S, Remtulla H, Parkes A, Bolton CF. Phrenic nerve conduction study in normal subjects. Muscle Nerve. 1995;18(3):330-5.
32. Resman-Gaspersc A, Podnar S. Phrenic nerve conductions Studies: technical aspects and normative data. Muscle Nerve. 2008;37(1):36-41.
33. Zifko UA, Hahn AF, Remtulla H, George CF, Wihlidal W, Bolton CF. Central and peripheral respiratory electrophysiological studies in myotonic dystrophy. Brain 1996;119:1911-1922.
34. Pinto S, Turkman, A., Pinto, A., Swash, M., & de Carvalho, M. Predicting respiratory insufficiency in amyotrophic lateral sclerosis: The role of phrenic nerve studies. Clinical Neurophysiology. 2009;120(5):941-946.
35. Torrieri, M. C., Miranda, B., Gromicho, M., Pinto, S., & de Carvalho, M. Reliability of phrenic nerve conduction study: In healthy controls and in patients with primary lateral sclerosis. Clinical Neurophysiology. 2020;131(5):994-999.
36. Mello MN, Zonta MB, Teive HAG, Meira AT, Lopes Neto FDN, Silva JTSN, Camargo CHF, Zeigelboim BS: Assessment of ventilatory function in patients with spinocerebellar ataxia type 2. Arq Neuropsiquiatr 2020;78(2):96-102
37. D’Abreu A, França MC Jr, Paulson HL, Lopes-CendesI. Caring for Machado\_Joseph disease: current understanding and how to help patients. Parkinsonism Relat Disord 2010; 16: 2–7)
38. Radmard S, Zesiewicz T A, Kuo SH: Evaluation of Cerebellar Ataxic Patients. [Neurol Clin. 2023 Feb; 41(1): 21–44.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/eutils/elink.fcgi?dbfrom=pubmed&retmode=ref&cmd=prlinks&id=36400556)
39. Chien HF, Zonta BM, Chen J, Diaferia G, Viana CF, Teive HAG, Pedroso JL, Barsottini OGP: Rehabilitation in patients with cerebellar ataxias. Arq Neuropsiquiatr. 2022 Mar;80(3):306-315.
40. Coarelli G, Wirth T, Tranchant C, Koening M, Durr A, Anheim M: The inherited cerebellar ataxias: an update. Journal of Neurology (2023) 270:208–222
41. Mariotti C, Fancellu R, Di Donato S: An overview of the patient with ataxia**.** J Neurol (2005) 252 : 511–518
42. Lo RY, Figueroa KP, Pulst S M, Lin C-H, Perlman S, Wilmot G, Gomez C, Schmahmann J, Paulson H, Shakkottai VG, Ying S, Zesiewicz T, Bushara K, Geschwind M, Xia G, Subramony SH, Ashizawa T, and Kuo S-H: Coenzyme Q10 and Spinocerebellar Ataxias.*Mov Disord*. 2015 February;30(2):214–220.
43. Tan D, Wei C, Chen Z, Huang Y, Deng J, Li J, Liu Y, Bao X., Xu J, Hu Z, Wang S, Fan Y, Jiang Y, Wu YE, Wu Y, Wang S, Liu P: CAG Repeat Expansion in THAP11 Is Associated with a Novel Spinocerebellar Ataxia. Movement Disorders, Vol. 38, No. 7, 2023
44. Sullivan R, Yau WY, O’Connor E, Houlden H: Spinocerebellar ataxia: an update.Journal of Neurology (2019) 266:533–544
45. Agessandro A, Pedroso JL, Braga-Neto P, Bor-Seng-Shu E, Aguiar PC, Barsottini OGP: Milestones in Friedreich ataxia: more than a century and still Learning.Neurogenetics 2015 Jul;16(3):151-60.
46. Campuzano V, Montermini L, Moltò MD, Pianese L. Friedreich’s ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet repeat expansion. Science. 1979;1996(7):271–1423.
47. Witek N, Hawkins J, Hall D: Genetic ataxias: update on classification and diagnostic approaches. Review.Curr Neurol Neurosci Rep.2021 Feb 26;21(3):13.
48. Vogel AP, Folker J, Poole ML:Treatment for speech disorder in Friedreich ataxia and other hereditary ataxia syndromes**.** Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 28;2014(10):CD008953.
49. Vogel A P, Brown S E, Folker J E, Corben L A, Delatycki M B: Dysphagia and swallowing-related quality of life in Friedreich Ataxia. J Neurol (2014) 261:392–399
50. Pereira C, Neder J. Diretrizes para teste de função pulmonar. *Pneumologia*. 2002. p. S3-S238.
51. Pereira CAC, Sato T, Rodrigues S C: Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*.2007;33(4):ISSN 1806-3756.
52. Duarte AA, Pereira CA, Rodrigues SC. Validation of new brazilian predicted values for forced spirometry in caucasians and comparison with predicted values obtained using other reference equations. *J Bras.Pneumol*. 2007;33(5):527-35.
53. Black LF, Hyatt RE. Maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis*. 1971;103(5):641-50.
54. Heritier F, Rahm F, Pasche P, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure. A noninvasive assessment of inspiratory muscle strength. Am *J Respir Crit Care Med*. 1994;150(6 Pt 1):1678-83.
55. Koulouris N, Vianna LG, Mulvey DA, Green M, Moxham J. Maximal relaxation rates of esophageal, nose, and mouth pressures during a sniff reflect inspiratory muscle fatigue. *Am Rev Resp Dis.*1989;139(5):1213-7.
56. Uldry C, Janssens JP, de Muralt B, Fitting JW. Sniff nasal inspiratory pressure in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 1997;10(6):12926.
57. Stefanutti D, Benoist MR, Scheinmann P, Chaussain M, Fitting JW. Usefulness of sniff nasal pressure in patients with neuromuscular or skeletal disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 Pt 1):1507-11
58. Laveneziana P, Albuquerque A, Aliverti, Babb AT, Barreiro E, Dres M, Dubé B P, Gea BFJ, Guenette JA, Hudson AL., Laghi HJK, Langer D, Luo Y-M, Neder J A, O’Donnell D, Polkey MI, Rabinovich RA, Series ARF, Similowski T, Spengler CM, Vogiatzis I, and Verges S: ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. Eur Respir J 2019; 53: 1801214
59. Vinante E, Colombo E, Paparella G, Martinuzzi M and Martinuzzi A.Respiratory Function in Friedreich’s Ataxia. Children 2022, 9, 1319.
60. [Anheim](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Anheim+M&cauthor_id=22409940) M, [Mariani](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Mariani+LL&cauthor_id=22409940) LL, [Calvas](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Calvas+P&cauthor_id=22409940) P,  [Cheuret](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Cheuret+E&cauthor_id=22409940) E,  [Zagnoli](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Zagnoli+F&cauthor_id=22409940) F, [Odent](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Odent+S&cauthor_id=22409940) S,  [Seguela](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Seguela+C&cauthor_id=22409940) C, [Marelli](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Marelli+C&cauthor_id=22409940) C, [Fritsch](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Fritsch+M&cauthor_id=22409940) M, [Delaunoy](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Delaunoy+JP&cauthor_id=22409940) JP, [Brice](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Brice+A&cauthor_id=22409940) A,  [Dürr](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=D%C3%BCrr+A&cauthor_id=22409940) A,  [Koenig](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?sort=fauth&term=Koenig+M&cauthor_id=22409940) M: Exonic deletions of FXN and early-onset Friedreich ataxia Arch Neurol.2012 Jul;69(7):912-6.
61. Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. N Engl J Med. 2012;366(7):636-46.
62. Hou JG, Jankovic J. Movement disorders in Friedreich's ataxia. **J Neurol Sci**. 2003; 206(1):59-64.
63. Corben LA, Collins V, Milne S, Farmer J, Musheno A, Lynch D, Subramony S, Pandolfo M, Schulz JB, Lin K and Delatycki MB**:** Clinical management guidelines for Friedreich ataxia: best practice in rare diseases**.** Orphanet Journal of Rare Diseases (2022) 17:415
64. Summ O, Hassanpour N, Mathys C, Groß M: Disordered breathing in severe cerebral illness – Towards a conceptual framework. Respiratory Physiology & Neurobiology 300 (2022) 103869
65. Koziol LF; Budding D and Andreasen N; D'Arrigo S and Bulgheroni S; Imamizu H; Ito M; Manto M; Marvel C, Parker K, and Pezzulo G; Ramnani N; Riva D; Schmahmann J and Vandervert L; Yamazaki T. Consensus Paper: The Cerebellum's Role in Movement and Cognition *Cerebellum*. 2014 February ; 13(1): 151–177.
66. Witek N & Hawkins J & Hall D. Genetic Ataxias: update on classification and diagnostic approaches. Curr Neurol Neurosci Rep (2021) 21: 13
67. Campuzano V, Montermini L, Molto MD, et al. Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an introni GAA triplet repeat expansion. Science 1996;271:1423-1426
68. Beckinghausen J, Sillitoe RV: Insights into cerebellar development and connectivity. Neurosci Lett. 2019 January 01; 688: 2–13.
69. Fogel Bl, Perlman S: Clinical features and molecular genetics of autossomal recessive cerebelar ataxias. Lancet Neurol. 2007;6:246-57
70. Cook A and Giunti P:Friedreich’s ataxia: clinical features, pathogenesisand management British Medical Bulletin, 2017, 124:19–30
71. [Reetz](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Reetz/Kathrin) K, [Rodríguez-Labrada](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Rodr%C3%ADguez%E2%80%90Labrada/Roberto) R, [Dogan](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Dogan/Imis) I,  [Mirzazade](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Mirzazade/Shahram) S, [S Romanzetti](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Romanzetti/Sandro) S,  [Schulz](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Schulz/J%C3%B6rg+B.) JB, [Cruz-Rivas](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Cruz%E2%80%90Rivas/Edilia+M.) EM, [Alvarez-Cuesta](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Alvarez%E2%80%90Cuesta/Jose+A.) JA, [Rodríguez](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Aguilera+Rodr%C3%ADguez/Raul) RA, [Zaldivar](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Gonzalez+Zaldivar/Yanetza) YG,  [Auburger](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Auburger/Georg) G,  [Velázquez-Pére](https://onlinelibrary-wiley-com.ez69.periodicos.capes.gov.br/authored-by/Vel%C3%A1zquez%E2%80%90P%C3%A9rez/Luis) L: Brain atrophy measures in preclinical and manifest spinocerebellar ataxia type 2.Annals of Clinical and Translational Neurology, January 2018
72. G. De Joanna, A. De Rosa, E. Salvatore, I. Castaldo, N. De Luca, R. Izzo, V. Manzo A. Filla, G. De Michele: Autonomic nervous system abnormalities in spinocerebellar ataxia type 2: A cardiovascular neurophysiologic study. Journal of the Neurological Sciences 275 (2008) 60–63
73. **ANEXOS**

**ANEXO 1: TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

[](http://unifesp.br/servicos/sobre.htm)Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Escola Paulista de Medicina

Departamento de Neurologia e Neurocirurgia

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Nome: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**“****AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA NAS ATAXIAS ESPINOCEREBELARES (SCA) 2,3 E ATAXIA DE FRIEDREICH”**

VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO A PARTICIPAR DESTA PESQUISA. A PESQUISA TEM COMO OBJETIVO, AVALIAR A CONDIÇÃO RESPIRATÓRIA DOS INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO DE ATAXIAS ESPINOCEREBELARES 2, 3 E ATAXIA DE FRIEDREICH.

OS PROCEDIMENTOS A SEREM REALIZADOS, CASO VOCÊ ACEITE, SÃO OS SEGUINTES:

**ESPIROMETRIA**: TRATA-SE DE UM EXAME QUE MEDE A QUANTIDADE DE AR QUE UMA PESSOA É CAPAZ DE INSPIRAR OU EXPIRAR A CADA VEZQUE RESPIRA, OU SEJA, A QUANTIDADE MÁXIMA DE AR QUE UM INDIVÍDUOS É CAPAZ DE COLOCAR PARA DENTRO E PARA FORA DOS PULMÕES OBEDECENDO A UM COMANDO DO EXAMINADOR. OS DADOS APARECERÃO EM FORMA NUMÉRICA E ATRAVÉS DE GRÁFICOS). O TESTE DEVERÁ SER REALIZADO NA POSIÇÃO SENTADA CONFORTAVELMENTE, SEM NENHUM ESFORÇO. SERÁ ACOPLADO UMA PEÇA A BOCA E UM CLIP NASAL. NENHUM DOS DOIS ITENS CAUSA DESCONFORTO. AS MANOBRAS SERÃO REALIZADAS CONFORME ORIENTAÇÃO DO EXAMINADOR. OS DADOS SERÃO INTERPRETADOS POR UM COMPUTADOR QUE CONTEM UM SISTEMA DE SOFTWARE ESPECÍFICO PARA ESTE EXAME. SERÃO SOLICITADAS PELO MENOS TRÊS MANOBRAS. TODO PROCEDIMENTO A SER REALIZADO SERÁ PREVIAMENTE ORIENTADO.

PARTICIPANTE DA PESQUISA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

PESQUISADOR\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

TESTEMUNHA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

UM POSSÍVEL DESCONFORTOS PODERÁ SER UMA LEVE SENSAÇÃO DE TONTURA, NEM TODOS APRESENTAM, SE OCORRER, É POR CONTA DOS MOVIMENTOS INSPIRATÓRIOS PROFUNDOS, MAS É RAPIDAMENTE REVERTIDO.

**AVALIAÇÃO DE CONDUÇÃO FRÊNICA:** ESTE TESTE OBJETIVA AVALIAR A FUNÇÃO DE CONDUÇÃO DO NERVO QUE INERVA O PRINCIPAL MÚSCULO DA RESPIRAÇÃO, O DIAFRAGMA. O PARTICIPANTE SERÁ ACOMODADO NA POSIÇÃO DEITADA EM UMA MACA. EM SEGUIDA, SERÁ COLOCADO UM ELETRODO NO PESCOÇO, OUTRO NA ALTURA DO ESTÔMAGO E UM TERCEIRO ELETRODO NA REGIÃO ABAIXO DAS COSTELAS.PARA QUE SEJA POSSÍVEL AVALIAR A CONDUÇÃO FRÊNICA SERÁ EMITIDA UMA CORRENTE ELÉTRICA. VOCÊ SENTIRÁ UM CHOQUE QUE PODERÁ OCASIONAR ALGUM DESCONFORTO, MAS ESTE CHOQUE NÃO DEIXARÁ MARCAS, SEQUELAS OU DESCONFORTOS CONTÍNUOS. ESTE TESTE SERÁ REALIZADO POR UMA NEUROLOGISTA PÓS GRADUANDA DO SETOR DE ATAXIAS DO HOSPITAL SÃO PAULO (DRA CRISTINA JAQUES). A REFERIDA MÉDICA, É ESPECIALISTA EM ELETRONEUROMIOGRAFIA, FOI INDICADA PELOS DOUTORES JOSÉ LUIZ PEDROSO E ORLANDO BARSOTTINI, PARA COLABORAR COM A PESQUISA. A DRA CRISTINA JAQUES, ESTARÁ PRESENTE JUNTAMENTE COM A FISIOTERAPEUTA CELIANA FIGUEIREDO, EM TODAS AS AVALIAÇÕES. O TESTE DEVERÁ SER REALIZADO NA POSIÇÃO DEITADA, EM MACA CONFORTÁVEL, O ACOMPANHANTE PODERÁ PERMANECER NA SALA (RESPEITANDO-SE AS REGRAS DE DISTANCIAMENTO POR CONTA DA PANDEMIA DE COVID- 19). PODERÁ SER NECESSÁRIO CERCA DE 5 TENTATIVAS OU MAIS PARA LOCALIZAR ADEQUADAMENTE O NERVO. É POSSÍVEL QUE OCORRAM ABALOS MUSCULARES NO BRAÇO DURANTE A TENTATIVA DA LOCALIZAÇÃO EXATA DO NERVO.

**PI E PE MÁXIMAS:** A PI MÁXIMA MENSURA A FORÇA DOS MÚSCULOS QUE PROMOVEM A INSPIRAÇÃO, PRINCIPALMENTE O DIAFRAGMA BEM COMO, DOS MÚSCULOS INTERCOSTAIS EXTERNOS (AQUELES QUE ESTÃO ENTRE AS COSTELAS). A PE MÁXIMA MENSURA A FORÇA DOS MÚSCULOS EXPIRATÓRIOS, PRINCIPALMENTE OS MÚSCULOS ABDOMINAIS E INTERCOSTAIS INTERNOS.

PARTICIPANTE\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

PESQUISADOR\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_TESTEMUNHA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

O TESTE DEVERÁ SER REALIZADO NA POSIÇÃO SENTADA, POSIÇÃO CONFORTÁVEL, COM APOIO PARA A COLUNA. SERÁ COLOCADO UM BOCAL ACOPLADO A UM MEDIDOR DE PRESSÃO QUE MARCARÁ A FORÇA DA INSPIRAÇÃO E DA EXPIRAÇÃO. O TESTE SERÁ EXPLICADO PREVIAMENTE AO PARTICIPANTE E SERÃO REQUERIDAS PELO MENOS 3 MEDIDAS PARA CADA UM.

**SNIP TESTE:** O SNIP TESTE OU TESTE DE FUNGAR (INSPIRAÇÃO PROFUNDA). O EXAMINADOR SOLICITARÁ AO PARTICIPANTE QUE FAÇA UMA INSPIRAÇÃO PROFUNDA NO MOMENTO EM FOR ACOPLADO UM PLUG NASAL EM UMA DE SUAS NARINAS SENDO QUE, ESTE PLUG ESTARÁ LIGADO A UM APARELHO PORTÁTIL QUE MENSURA A FORÇA INSPIRATÓRIA DO INDIVÍDUO.

**PICO DE FLUXO DE TOSSE:** TRATA-SE DE UM TESTE ONDE SE PEDE AO PARTICIPANTE PARA TOSSIR EM UMA MÁSCARA ACOPLADA A UM APARELHO PORTÁTIL. A FORÇA DA TOSSE INDICA SE HÁ FRAQUEZA OU NÃO DA MUSCULATURA INSPIRATÓRIA E EXPIRATÓRIA.

**ESCALAS TIPO QUESTIONÁRIO, AVALIARÃO A QUALIDADE DO SONO E PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE DESCONFORTO RESPIRATÓRIO:** SÃO QUESTIONÁRIOS SIMPLES QUE VISAM ESCLARECER SE HÁ OU NÃO PREJUÍZOS NA RESPIRAÇÃO DURANTE O SONO OU SOB ATIVIDADE. AS PERGUNTAS FEITAS PELO PESQUISADOR DEVERÃO SER RESPONDIDAS DE FORMA SIMPLES E DIRETA. PODERÁ CAUSAR ALGUM CONSTRANGIMENTO AO SE PERGUNTAR SOBRE PRESENÇA DE RONCO E POSSÍVEL INCÔMODO REFERIDO POR TERCEIROS EM FUNÇÃO DISSO.

**ESCALAS SARA E ICARS:** AVALIAM A GRAVIDADE DA ATAXIA, NESSE CASO, SOLICITA-SE AO PARTICIPANTE QUE REALIZE ALGUNS MOVIMENTOS PARA QUE SE DEMONSTRE DESEMPENHO FÍSICO E COORDENAÇÃO. A APLICAÇÃO DAS ESCALAS REFERIDAS, PODERÁ CAUSAR CONSTRANGIMENTOS QUANTO A EXECUÇÃO INAQUEDA OU IMPOSSIBILIDADE DE REALIZAÇÃO.

PARTICIPANTE\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

PESQUISADOR\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

TESTEMUNHA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária no estudo que tem por objetivo o conhecimento e o estudo das alterações respiratórias presentes nos PARTICIPANTES com ataxias hereditárias com diagnóstico confirmado.

Dividiremos o estudo em 2 partes:

* **Primeira parte:** Avaliação clínica inicial, onde serão coletadas informações sobre história DA DOENÇA, antecedentes familiares, comorbidades associadas, exame físico geral e neurológico. Os PARTICIPANTES poderão ser fotografados e/ou filmados. O ROSTO DO PARTICIPANTE PODERÁ SER MOSTRADO. Esse material será utilizado unicamente para fins da caracterização diagnóstica, discussão de casos em Congressos Científicos e Publicação Científica. Os pesquisadores manterão a privacidade dos participantes e dos dados coletados (documentação fotográfica, filmagem, dados clínicos e moleculares).
* **Segunda parte:** OS PACIENTES SERÃO RECRUTADOS NO HOSPITAL SÃO PAULO E SERÃO CONVIDADOS A PARTICIPAR DA PESQUISA NO MESMO DIA, CASO SEJA POSSÍVEL. SERÁ NECESSÁRIA APENAS UMA SESSÃO PARA AVALIAR TODOS OS TESTES. CASO SEJA NECESSÁRIA OUTRA AVALIAÇÃO, O PARTICIPANTE RECEBERÁ AJUDA DE CUSTO PARA TRANSPORTE, ALIMENTAÇÃO E ACOMPANHANTE.

Não haverá qualquer custo ou despesa para os pacientes ou seu(s) responsável(s). Também não haverá nenhum tipo de compensação financeira referente à participação no estudo e os resultados obtidos poderão ser consultados a qualquer momento (HAVERÁ CUSTEIO APENAS DE ACORDO COM O EXPOSTO ACIMA).

Propomo-nos ainda a fornecer informações atualizadas sobre os resultados parciais obtidos durante o trabalho.

É garantida ao participante a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. Os pesquisadores garantem o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa científica não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.

Em caso de dúvidas relacionadas a essa pesquisa, você poderá entrar em contato com a Ft. Celiana Figueiredo Viana (PESQUISADORA COLABORADORA), que poderá ser encontrada no Ambulatório de Neurologia Geral e Ataxia da UNIFESP, localizado na Rua Pedro de Toledo no. 650, São Paulo-SP. CEP 04039-002 ou pelo telefone 5083-9935.

PARTICIPANTE\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

PESQUISADOR\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

TESTEMUNHA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

É IMPORTANTE RESSALTAR QUE SUA PARTICIPAÇÃO É EXTREMAMENTE VALIOSA NESSE ESTUDO, UMA VEZ QUE, POSSIBILITARÁ A VOCÊ E TALVEZ A TANTAS OUTRAS PESSOAS, UM MELHOR ENTENDIMENTO DE POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES RESPIRATÓRIAS NAS ATAXIAS HEREDITÁRIAS. OS ACHADOS DA PESQUISA TALVEZ, POSSIBILITEM INTERVENÇÕES MÉDICAS E MULTIDISCIPLINARES PRECOCES, EVITANDO MAIORES PREJUÍZOS A SAÚDE DOS PORTADORES DE ATAXIAS HEREDITÁRIAS E POSSIBILITANDO MAIOR SOBREVIDA E QUALIDADE DE VIDA AOS INDIVÍDUOS. EM SUMA, SUA CONTIBUIÇÃO A CIÊNCIA TEM PARA NÓS UM VALOR INESTIMÁVEL.

Em caso de dúvida ou se você tiver alguma consideração sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua: BOTUCATU,740, VILA CLEMENTINO. SÃO PAULO. CEP: 04023-900. TELEFONES: (11) 5571-1062; (11) 5539-7162, E-mail: [cep@unifesp.br](mailto:cep@unifesp.br)

Eu discuti com a Ft. Celiana Figueiredo Viana (PESQUISADORA COLABORADORA) sobre a minha decisão de participar deste estudo. Ficaram claros para mim quais os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus riscos e desconfortos, as garantias de confiabilidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo com que os dados obtidos deste trabalho (documentação fotográfica, filmagem e dados da avaliação respiratória) sejam utilizados para fins de pesquisa e divulgação publicada no meio científico. Este termo está sendo disponibilizado em 2 vias originais (assinadas e rubricadas), uma para ficar com o participante e outra para ficar com os pesquisadores.

Nome paciente (representante legal):

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do indivíduo estudado ou representante legal:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura da testemunha:

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ DATA\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

ASSINATURA DO PESQUISADOR

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ DATA\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_

PARTICIPANTE\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

PESQUISADOR\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

TESTEMUNHA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste PARTICIPANTE ou representante legal para a participação neste estudo.

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do responsável pelo estudo

PARTICIPANTE\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

PESQUISADOR\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

TESTEMUNHA\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**ANEXO 2**

Examinador: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**Escala para avaliação e graduação de ataxia (SARA)**

**1) Marcha**

O paciente é solicitado

(A) a andar em uma distância segura paralela a uma parede e dar uma meia-volta (meia volta para direção oposta da marcha) e

(B) andar pé-ante-pé sem apoio.

0 = Normal, sem dificuldade para andar, virar-se ou andar na posição pé-ante-pé (até um erro aceito)

1 = Discretas dificuldades, somente visíveis quando anda 10 passos consecutivos na posição pé-ante-pé

2 = Claramente anormal, marcha na posição pé-ante-pé impossível com 10 ou mais passos

3 = Consideravelmente cambaleante, dificuldades na meia-volta, mas ainda sem apoio

4 = Marcadamente cambaleante, necessitando de apoio intermitente da parede

5 = Gravemente cambaleante, apoio permanente com uma bengala ou apoio leve de um braço

6 = Marcha > 10 m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante)

7 = Marcha < 10 m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante)

8 = Incapaz de andar mesmo com apoio

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**2) Postura**

O paciente é solicitado a permanecer

(A) na posição natural,

(B) com os pés juntos e em paralelo (dedões juntos) e

(C) em pé-ante-pé (ambos os pés em uma linha, sem espaço entre os tornozelos e os dedos). Deve-se retirar os sapatos e olhos permanecerem abertos. Para cada condição, três tentativas são permitidas. A melhor resposta é considerada.

0 = Normal, consegue permanecer em pé na posição pé-ante-pé por > 10 s

1 = Capaz de permanecer em pé com os pés juntos sem desvios, mas não na posição de pé-ante-pé por >10 s

2 = Capaz de permanecer em pé com os pés juntos por >10 s, mas somente com desvios

3 = Capaz de permanecer em pé por > 10 s sem apoio na posição natural, mas não com os pés juntos

4 = Capaz de permanecer em pé por > 10 s na posição natural somente com apoio intermitente

5 = Capaz de permanecer em pé por >10 s na posição natural somente com apoio constante de um braço

6 = Incapaz de permanecer em pé por > 10 s mesmo com apoio constante de um braço

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**3) Sentar**

O paciente é solicitado a sentar na cama de exame sem apoio dos pés, olhos abertos e braços esticados na frente.

0 = Normal, sem dificuldades em sentar > 10 s

1 = Discretas dificuldades, desvios leves

2 = Desvios constantes, mas capaz de sentar > 10 s sem apoio

3 = Capaz de sentar > 10 s somente com apoio intermitente

4 = Incapaz de sentar > 10 s sem um apoio constante

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**4) Distúrbios da fala**

A fala é avaliada durante uma conversação normal

0 = Normal

1 = Sugestivo de alteração na fala

2 = Alteração na fala, mas fácil de entender

3 = Ocasionalmente palavras difíceis de entender

4 = Muitas palavras difíceis de entender

5 = Somente palavras isoladas compreensíveis

6 = Fala ininteligível / anartria

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**5) Teste de perseguição do dedo**

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente permanece confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. O examinador senta-se em frente ao paciente e deverá realizar 5 movimentos consecutivos inesperados e rápidos de apontar em um plano frontal, a mais ou menos 50% do alcance do paciente. Os movimentos deverão ter uma amplitude de 30 cm e uma frequência de 1 movimento a cada 2 segundos. O paciente é solicitado a seguir os movimentos com o índex, o mais preciso e rápido possível. É considerada a execução dos 3 últimos movimentos.

0 = Ausência de dismetria

1 = Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo < 5 cm

2 = Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo < 15 cm

3 = Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo > 15 cm

4 = Incapaz de realizar os 5 movimentos

Pontuação direito:\_\_\_\_\_\_ Pontuação esquerdo: \_\_\_\_\_\_\_

Média dos dois lados (D + E /2):

**6) Teste index-nariz**

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente permanece confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. É solicitado que o paciente aponte repetidamente seu índex em seu nariz para o dedo do examinador, que dev estar a cerca de 90% do alcance do paciente. Os movimentos são realizados a uma velocidade moderada. A execução do movimento é graduada de acordo com a amplitude do tremor de ação.

0 = Ausência de tremor

1 = Tremor com uma amplitude < 2 cm

2 = Tremor com uma amplitude < 5 cm

3 = Tremor com uma amplitude > 5 cm

4 = Incapaz de realizar os 5 movimentos

Pontuação direito:\_\_\_\_\_\_ Pontuação esquerdo: \_\_\_\_\_\_\_

Média dos dois lados (D + E /2):

**7) Movimentos alternados e rápidos das mãos**

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente deve permanecer confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. É solicitado que o paciente realize 10 ciclos com alternação pronação e supinação em suas coxas o mais rápido e preciso possível. O movimento é demonstrado ao paciente há aproximadamente 10 ciclos em 7 segundos. O tempo exato para execução do movimento deverá ser obtido.

0 = Normal, sem irregularidades (realiza <10s)

1 = Discretamente irregular (realiza <10s)

2 = Claramente irregular, difícil de distinguir movimentos individuais ou interrupções relevantes, mas realiza <10 s

3 = Muito irregular, difícil de distinguir movimentos individuais ou interrupções relevantes, realiza >10s

4 = Incapaz de completar 10 ciclos

Pontuação direito:\_\_\_\_\_\_ Pontuação esquerdo: \_\_\_\_\_\_\_

Média dos dois lados (D + E /2):

**8) Manobra calcanhar-joelho**

Cada lado avaliado isoladamente

O paciente deita-se na cama de exame, sem conseguir visualizar suas pernas. É solicitado que levante uma perna, aponte com o calcanhar no outro joelho, deslize pela tíbia até o tornozelo e retorne a perna em repouso na cama. A tarefa é realizada 3 vezes. O movimento de deslizamento deverá ser feito em 1 s. Se o paciente deslizar sem o contato com a tíbia em todas as três tentativas, gradue como 4.

0 = Normal

1 = Discretamente anormal, contato com a tíbia mantido

2 = Claramente anormal, saída da tíbia mais do que 3 vezes durante 3 ciclos

3 = Gravemente anormal, saída da tíbia 4 ou mais vezes durante 3 ciclos

4 = Incapaz de realizar a tarefa

Pontuação direito: \_\_\_\_\_\_ Pontuação esquerdo: \_\_\_\_\_\_

Média dos dois lados (D + E /2):

**TOTAL:**

**ANEXO 3**

**ICARS**

**DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**

**I****) POSTURA E DISTÚRBIOS DE MARCHA**

**1) Capacidade de caminhar**

0 = normal

1 = normal, mas incapacidade de andar em posição tandem

2 = anda sem apoio, mas claramente anormal e irregular

3 = anda sem apoio, mas com considerável titubeio; dificuldades em meia-volta

4 = caminhada com suporte autônomo impossível; paciente usa esporadicamente a parede para o teste de 10-metros

5 = necessita de bengala

6 = necessita de suporte com pelo menos duas bases de apoio

7 = anda somente com acompanhante

8 = uso restrito de cadeira de rodas

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**2) Velocidade de caminhada**

pacientes com scores 4 ou mais no quesito anterior automaticamente recebem score 4 neste teste

0 = normal

1 = levemente reduzida

2 = moderadamente reduzida

3 = extremamente lenta

4 = caminhada com suporte autônomo impossível

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**3) Capacidade de manter-se em pé, olhos abertos**

0 = normal, paciente consegue se apoiar em um pé só por mais de 10 segundos

1 = capaz de se equilibrar posição pé ante pé, mas não em um pé só por 10 segundos

2 = capaz de se equilibrar com pés juntos, mas não em pé-antepé

3 = incapaz de se equilibrar com pés juntos, mas capaz de se equilibrar em posição natural, sem suporte, sem ou com titubeio moderado

4 = capaz de se equilibrar em posição natural, sem suporte, com titubeio significante e muitas correções de postura.

5 = incapaz de se equilibrar em posição natural sem apoio considerável em um braço.

6 = incapaz de manter-se de pé, mesmo com suporte em ambos os braços.

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**4) Em pé em posição natural sem suporte, olhos abertos**

0 = normal (<10 centímetros)

1 = base levemente alargada (>10 cm)

2 = base claramente alargada (25 cm<base<35 cm)

3 = base>35 cm

4 = incapaz de se equilibrar em posição natural

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**5) Astasia com pés juntos, olhos abertos**

0 = normal

1 = poucas oscilações

2 = oscilações moderadas (<10 cm ao nível da cabeça)

3 = oscilações severas (>10 cm ao nível da cabeça)

4 = queda imediata

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**6) Astasia com pés juntos, olhos fechados**

0 = normal

1 = poucas oscilações

2 = oscilações moderadas (<10 cm ao nível da cabeça)

3 = oscilações severas (>10 cm ao nível da cabeça)

4 = queda imediata

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**7) Qualidade da posição sentada**

0 = normal

1 = pequenas oscilações do tronco

2 = moderadas oscilações do tronco e pernas

3 = desequilibro severo

4 = impossível

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**SCORE ESTÁTICO\_\_\_\_/34**

**II) FUNÇÕES CINÉTICAS**

**8) Teste calcâneo-tíbia (decomposição de movimento e tremor intencional)**

0 = normal

1 = movimento do calcanhar em realizado em eixo contínuo, mas aquele é decomposto em diversas fases, sem movimentos anormais ou em baixa velocidade.

2 = movimento irregular no eixo

3 = movimento irregular com deslocamentos laterais

4 = movimentos laterais extremos ou impossíveis de realizar teste

Pontuação (D):\_\_\_\_\_\_ Pontuação (E):\_\_\_\_\_\_

**9) Tremor de ação no teste calcâneo joelho**

0 = sem problemas

1 = tremor pára imediatamente quando calcanhar atinge o joelho

2 = tremor pára <10 segundos após alcançar o joelho

3 = tremor continua >10 segundos ao alcançar o joelho

4 = tremor ininterrupto ou impossível realizar teste.

Pontuação (D):\_\_\_\_\_\_ Pontuação (E):\_\_\_\_\_\_

**10) Teste índex-naso: decomposição e dismetria**

0 = sem problemas

1 = oscilação do movimento sem decomposição do mesmo

2 = movimento segmentado em duas fases e/ou dismetria moderada ao atingir nariz

3 = movimento segmentado em duas fases e/ou dismetria severa ao atingir nariz

4 = dismetria impede que paciente atinja nariz

Pontuação (D):\_\_\_\_\_\_ Pontuação (E):\_\_\_\_\_\_

**11) Teste index-nariz: tremor intencional do dedo**

0 = sem problemas

1 = mínima instabilidade do movimento

2 = tremor moderado com amplitude estimada <10 cm

3 = tremor com amplitude estimada entre 10 e 40 cm

4 = tremor com amplitude estimada >40 cm

Pontuação (D):\_\_\_\_\_\_ Pontuação (E):\_\_\_\_\_\_

**12) Teste dedo-dedo (tremor de ação e/ou instabilidade)**

0 = normal

1 = instabilidade mínima

2 = moderadas oscilações dos dedos com amplitude < 10 cm

3 = oscilações consideráveis com amplitude entre 10 e 40 cm.

4 = movimentos com amplitude >40 cm

Pontuação (D):\_\_\_\_\_\_ Pontuação (E):\_\_\_\_\_\_

**13) Movimentos alternados: supinação e pronação (teste de disdiadococinesia)**

0 = normal

1 = pequena diminuição de velocidade e regularidade

2 = claramente irregular, lento, mas sem movimentação do cotovelo

3 = extremamente irregular e lento, com movimentação do cotovelo

4 = movimento completamente desorganizado ou impossível avaliação

Pontuação (D):\_\_\_\_\_\_ Pontuação (E):\_\_\_\_\_\_

**14) Espiral de Arquimedes.**

0 = normal

1 = decomposição, a linha sai do padrão minimamente, mas não há hipermetria

2 = linha fora do padrão, com cruzamentos e hipermetria

3 = distúrbio severo, com hipermetria e decomposição

4 = desorganizado ou impossível de ser realizado

Pontuação:\_\_\_\_\_\_



**SCORE CINÉTICO\_\_\_\_/52**

**III) FALA**

**15) Fluência**

0 = normal

1 = mínima modificação de fluência

2 = moderada modificação de fluência

3 = fala lenta com disartria

4 = sem fala

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**16) Clareza da fala**

0 = normal

1 = mínima diminuição da clareza

2 = claramente anormal, maioria das palavras são inteligíveis

3 = palavras não inteligíveis

4 = sem fala

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**SCORE DISATRIA\_\_\_\_/8**

**IV) DESORDENS OCULOMOTORAS**

**17) Nistagmo induzido pelo olhar**

0 = normal

1 = transitório

2 = persistente, mas moderado

3 = persistente e severo

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**18) Anormalidades de movimentos de seguimento**

0 = normal

1 = mínimo sacadas

2 = claramente sacadas

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**19) Dismetria de sacadas**

0 = ausente

1 = hipermetria/hipometria bilateral de sacadas

Pontuação:\_\_\_\_\_\_

**ANEXO 4: Escala de Borg Modificada.**

|  |  |
| --- | --- |
| 0 | Nenhuma |
| 0,5 | Muito, muito leve |
| 1 | Muito leve |
| 2 | Leve |
| 3 | Moderada |
| 4 | Pouco intensa |
| 5 | Intensa |
| 6 |
| 7 | Muito intensa |
| 8 |
| 9 | Muito, muito intensa |
| 10 | Máxima |

**ANEXO 5**

**QUESTIONÁRIO DE BERLIM**

Avaliação do sono em primeiros cuidados

Responda as perguntas abaixo assinalando a resposta correta.

**1. Complete abaixo:**

Altura: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Masc/Fem: \_\_\_\_\_\_

**CATEGORIA 1**

**2. Você ronca?**

a) Sim

b) Não

c) Não sei

Se você ronca:

**3. Seu ronco é?**

a) Pouco mais alto que respirando

b) Tão alto quanto falando

c) Mais alto que falando

d) Muito alto que pode ser ouvido nos quartos próximos

**4. Com que frequência você ronca?**

a) Praticamente todos os dias

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) Nunca ou praticamente nunca

**5. O seu ronco alguma vez já incomodou alguém?**

a) Sim

b) Não

**6. Alguém notou que você pára de respirar enquanto dorme?**

a) Praticamente todos os dias

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) Nunca ou praticamente nunca

**CATEGORIA 2**

**7. Quantas vezes você se sente cansado ou com fadiga depois de acordar?**

a) Praticamente todo dia

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) Nunca ou praticamente nunca

**8. Quando você está acordado, você se sente cansado, fadigado ou não se sente bem?**

a) Praticamente todo dia

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) Nunca ou praticamente nunca

**9. Alguma vez você cochilou ou caiu no sono enquanto dirigia?**

a) Sim

b) Não

**Se sim, quantas vezes isto ocorreu?**

c) Praticamente todo dia

d) 3-4 vezes por semana

e) 1-2 vezes por semana

f) 1-2 vezes por mês

g) Nunca ou praticamente nunca

**CATEGORIA 3**

**10. Você tem pressão alta?**

a) sim

b) não

c) não sei

**11. Calcule o seu IMC (Índice de Massa Corporal)**

Para fazer o cálculo do IMC basta dividir seu peso em quilogramas pela altura ao quadrado (em metros), [IMC = Peso (kg) / Altura x Altura (m)].

IMC: \_\_\_\_\_\_\_\_

**PONTUAÇÃO: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**CATEGORIA 1**

Questão 2: a) 1; b) 0; c) 0.

Questão 3: a) 0; b) 0; c) 1; d) 1.

Questão 4: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

Questão 5: a) 1; b) 0.

Questão 6: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

**CATEGORIA 2**

Questão 7: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

Questão 8: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

Questão 9: a) 0; b) 0; c) 1; d) 1; e) 0; f) 0; g) 0