

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

ÍCARO MOREIRA BRANDÃO

**DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: UM ESTUDO DE CASO OBSERVACIONAL E  
DESCRITIVO**

JOÃO PESSOA

2018

ÍCARO MOREIRA BRANDÃO

**DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: UM ESTUDO DE CASO OBSERVACIONAL E  
DESCRITIVO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Fisioterapia da UFPB, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia pela Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Ms. Soriano de Souza Lima

JOÃO PESSOA

2018

**Catálogo na publicação**  
**Seção de Catalogação e Classificação**

B817d Brandao, Icaro Moreira.

Doença de Machado-Joseph: um estudo de caso  
observacional e descritivo / Icaro Moreira Brandao. -  
João Pessoa, 2018.  
23 f.

Monografia (Graduação) - UFPB/CCS.

1. Machado-Joseph, Ataxia Espinocerebelar, Fisioterap.  
I. Título

UFPB/BC

**DOENÇA DE MACHADO-JOSEPH: UM ESTUDO DE CASO OBSERVACIONAL E DESCRITIVO**

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE FISIOTERAPIA**

DISCENTE: Leandro Marciano Brandão

TÍTULO DO TRABALHO: Doença de Machado Joseph: um estudo de caso.

Jonilson de Fátima NOTA: 8,5  
ORIENTADOR E PRESIDENTE DA BANCA

Brandão NOTA: 8,5  
MEMBRO

Edis Immacuelli Corral da Mota NOTA: 8,5  
MEMBRO

\_\_\_\_\_  
MEMBRO

JOÃO PESSOA 05/11/2018.

JOÃO PESSOA

2018

Dedico este trabalho a Deus e a minha família.

## AGRADECIMENTOS

Sou grato a Deus por esta conquista, por sempre me mostrar que com esforço sempre consegui superar os obstáculos.

Aos meus pais **Grace Moreira Brandão** e **Dinarte Santiago Brandão**, que estiveram ao meu lado nessa luta acadêmica, que sempre me orientaram e deram apoio nas minhas decisões. Eles são minha base, meu exemplo, não só de pais, mas de pessoas humanas. Exemplo este que ponho em prática no atendimento aos pacientes, cuidando com respeito e carinho. Sou muito grato por tê-los em minha vida. Amo incondicionalmente.

Aos meus irmãos **Arthur Brandão** e **Talita Brandão**, por serem companheiros de uma vida, sempre me aconselhando e sendo exemplos dentro e fora de casa. Um dia quero ter o respeito que vocês têm nas suas profissões, tenho muito orgulho de vocês e os amo demais.

Agradeço imensamente a minha namorada e companheira **Luana de Oliveira**, por todo incentivo e paciência, dando os puxões de orelha quando necessário, mas também sendo o espelho de garra e dedicação aos estudos que eu precisava. Amo muito você.

Aos meus amigos e companheiros de curso **Daniel, Joriesvam, Marilda, Manuella e Jeane**, que no final do curso formaram junto comigo o grupo dos estágios, e acima de tudo um grupo de apoio, que por muitas vezes nos ajudamos em situações extracurriculares. Vocês são “top”.

Quero agradecer aos Mestres que passaram por esta etapa de minha vida, especialmente ao meu orientador **Soriano Lima**, por todo o apoio e conhecimento transmitido.

“O sucesso é a soma de pequenos esforços repetidos dia após dia.” (Robert Collier).

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

DMJ	Doença de Machado-Joseph
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
AEC	Ataxia Espinocerebelar
CAG	Triplete de Citosina, Adenina e Guanina
AVD's	Atividades da Vida Diária
FNP	Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva
AFE	Aceleração de Fluxo Expiratório
PB	Paraíba
UFPB	Universidade Federal da Paraíba

## RESUMO

Doença de Machado-Joseph (DMJ), que recebeu esta nomenclatura devido aos nomes de duas famílias de origem açoriana que foram as primeiras a serem estudadas com alterações semelhantes. A família Machado observada em 1972, apresentava ataxia progressiva, nistagmo, hiporreflexia, variados graus de amiotrofia, sinais de lesão no cordão posterior da medula. Quatro anos após, foi realizado o estudo da família Joseph, que apresentava ataxia progressiva, disartria, nistagmo, bradicinesia, fasciculações de língua e de face. Em 1978, foi proposta a nomenclatura de Doença de Machado-Joseph. Sua transmissão é genética autossômica dominante e afeta mulheres e homens na mesma proporção. A fisioterapia tem se mostrado uma alternativa muito importante na melhora das disfunções atáxicas. O presente estudo tem como objetivo contribuir com o conhecimento sobre esta patologia, observando o tratamento fisioterapêutico realizado na fase em que o paciente com DMJ necessita de maiores cuidados, encontrando-se hospitalizado, visto que a patologia possui caráter progressivo degenerativo, sendo indispensáveis os referidos cuidados. Este trabalho trata-se de um relato observacional e descritivo de caso, de um paciente do sexo feminino com DMJ internada no HULW na cidade de João Pessoa-PB. Os dados foram colhidos por meio de acesso ao prontuário da paciente com sua autorização, com a colaboração dos profissionais e alunos do curso de fisioterapia que realizaram o tratamento fisioterapêutico na paciente durante o período de internação, objetivando a elaboração de um protocolo base para o tratamento da DMJ em âmbito hospitalar. Sugere-se a aplicação deste protocolo em um grupo maior de pacientes, afim de, comprovar sua eficácia e eficiência no tratamento para a DMJ em fase Hospitalar.

**Palavras-chave:** Doença de Machado-Joseph, Ataxia Espinocerebelar, Fisioterapia Hospitalar.

## ABSTRACT

Machado-Joseph disease (DMJ), which received this nomenclature due to the names of two families of Azorean origin who were the first to be studied with similar alterations. The Machado family observed in 1972 had progressive ataxia, nystagmus, hyporeflexia, varying degrees of amyotrophy, signs of injury to the posterior cord of the spinal cord. Four years later, the study of the Joseph family was performed, which presented progressive ataxia, dysarthria, nystagmus, bradykinesia, fasciculations of the tongue and face. In 1978, the nomenclature of Machado-Joseph Disease was proposed. Its transmission is autosomal dominant genetics and affects women and men in the same proportion. The physiotherapy has been shown to be a very important alternative in the improvement of ataxic dysfunctions. The objective of this study is to contribute to the knowledge about this pathology, observing the physiotherapeutic treatment performed at the stage in which the patient with DMJ needs more care, being hospitalized, since the pathology has progressive degenerative character, being indispensable the referred one's care. This article is a case report of a female patient with DMJ hospitalized at HULW in the city of João Pessoa-PB. The data were collected through access to the medical records of the patient with their authorization and with the collaboration of professionals and students of the physiotherapy course who performed the physiotherapeutic treatment on the patient during the hospitalization period, aiming at the elaboration of a protocol base for the treatment in the hospital setting. It is suggested that this protocol be applied in a larger group of patients, to prove its efficacy and efficiency in the treatment for DMJ in the Hospital phase.

**Keywords:** Machado-Joseph Disease, Spinocerebellar ataxia, Hospital Physiotherapy.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. METODOLOGIA.....</b>	<b>15</b>
<b>3. RELATO DE CASO.....</b>	<b>15</b>
<b>4. DISCUSSÃO DE CASO.....</b>	<b>17</b>
<b>5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>18</b>
<b>6. ANEXOS.....</b>	<b>20</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O cerebelo é um componente do Sistema Nervoso Central, e tem como funções o controle do equilíbrio, coordenação motora e tônus muscular, realizando controle das respostas motoras através de comparações entre os movimentos pretendidos e os movimentos realizados. Outra função do cerebelo é corrigir os comandos dos movimentos caso desviem do trajeto pretendido, além de modular a força e a amplitude de movimento, sendo assim, o cerebelo é parte importante na aprendizagem motora (D'ANGELO, E. et al. 2011).

De acordo com Leonardi (2009) e Morton e Bastian (2009), patologias associadas à disfunção desta estrutura podem resultar em déficit de coordenação motora. Os distúrbios cerebelares têm inúmeras causas, incluindo malformações congênitas, ataxias hereditárias e doenças adquiridas, como aponta Gonzalez-Usigli (2018). Com relação às características, Bettencourt e Lima (2011), bem como Shakkottai e Paulson (2009), afirmam que as ataxias espinocerebelares (AEC) são ataxias hereditárias predominantemente de início tardio, caráter progressivo e muitas vezes fatal.

Consideram-se as AEC mundialmente como doenças raras, estimando-se sua prevalência variando entre 0,3 e 2,0 por 100.000 habitantes, como indica Van de Warrenburg (2002). Já no Brasil, de acordo com Gardenal (2012), a incidência é de 1 para 100.000 habitantes.

Dentre as AEC existe a ataxia espinocerebelar tipo 3 (AEC 3), ou Doença de Machado-Joseph (DMJ), que recebeu esta nomenclatura devido aos nomes de duas famílias de origem açoriana que foram as primeiras a serem estudadas com alterações semelhantes. A família Machado apresentava uma ataxia progressiva, nistagmo, hiporreflexia, variados graus de amiotrofia, sinais de lesão no cordão posterior da medula e foi descrita por Nakano e cols em 1972.

A família Joseph apresentava ataxia progressiva, disartria, nistagmo, bradicinesia, fasciculações de língua e de face e foi estudada por Rosenberg, Nyhan e Bay (1976), quatro anos após a pesquisa de Nakano.

Em 1978, Andrade e Coutinho propuseram a nomenclatura de Doença de Machado-Joseph, entendendo que as alterações tinham origem genética açoriana, mas que não estava

mais restrita a região dos açores, sendo espalhadas pelo mundo pela colonização, o que levou ao abandono da sua designação inicial de “Doença Açoriana”.

A doença de Machado Joseph é uma patologia neurodegenerativa. Suas primeiras manifestações ocorrem em média aos 40 anos de idade e sua principal característica é a perda progressiva das capacidades motoras e também a morte gradual de conjuntos específicos de neurônios (GARDENAL, 2012). Com relação à duração da DMJ, Jardim et al. (2001) afirmam que é de 17 anos em média para os brasileiros.

Sua transmissão, como explica Cyrne et al. (2010), é de modo autossômico dominante, o que significa que pode afetar e ser transmitida por homens e mulheres igualmente. Por outro lado, significa que não precisa que os dois pais possuam o gene mutado (alterado) para afetar o filho, basta que um dos dois tenha a carga genética para transmiti-la. A probabilidade de um filho ter a doença é de 50%.

Em 1994, Kawaguchi et al. (1994) descobriram o locus genético da DMJ, o gene MJD1 no cromossomo 14q 32.1. O número de tripletes CAG em indivíduos normais está entre 12 e 40 repetições, enquanto que em pacientes com a DMJ ocorre o aumento do número para 55 até 84 repetições, segundo Maruyama (1995). Para este autor, existe uma correlação significativa entre o número de repetições e a severidade da doença, onde também está relacionado o início precoce dos sintomas.

O gene MJD1 sintetiza a ataxina 3, cuja função é desconhecida. O número de repetições de CAG alterados na DMJ ocasiona a síntese de uma ataxina3 mutada, esta mutação resulta em uma cadeia longa de poliglutamina no terminal C da ataxina-3, como afirma Durr et al. (1996).

De acordo com estudos de Schmidt et al. (2002) e Paulson et al. (1997), a ataxina 3 mutada acumula-se em inclusões intranucleares junto com outras proteínas, incluindo componentes do ciclo de degradação da ubiquitina-proteassoma.

Para Doss-Pepe (2003), o sistema ubiquitina-proteassoma tem papel crucial no controle de importantes reguladores de resposta ao estresse, crescimento e diferenciação celular, sendo assim, alterações neste sistema pode ser a explicação para os defeitos que ocasionam a neurodegeneração.

Devido à degeneração do centro de controle motor, e à escassez de tratamentos farmacológicos para os comprometimentos motores, a fisioterapia tem se mostrado uma alternativa muito importante na melhora das disfunções atáxicas, como aponta Ilg et al. (2010).

Segundo Escobar et al. (2012), devido à escassez de literatura sobre o tratamento fisioterapêutico para a DMJ, programas utilizados em outras ataxias pode ser um tratamento viável para pacientes com DMJ.

De acordo com Araújo et al. (2010), por meio da abordagem neurofuncional é possível realizar exercícios de equilíbrio, reforço muscular, coordenação e treino de marcha, propiciando ao paciente com DMJ a manutenção ou melhora das capacidades de realizar as atividades de vida diária (AVD's).

Existe uma grande dificuldade em realizar estudos sobre a reabilitação de indivíduos com ataxia, pois a progressão natural da doença pode mascarar a melhora funcional obtida com o tratamento fisioterapêutico, fato que torna escasso o número de relatos na literatura da eficácia deste tipo de tratamento para esta população especificamente, fato que corrobora com os achados de Morton e Bastian (2009).

O presente estudo tem como objetivo contribuir com o conhecimento sobre esta patologia, observando o tratamento fisioterapêutico realizado na fase em que o paciente com DMJ necessita de maiores cuidados, encontrando-se hospitalizado, visto que a patologia possui caráter progressivo degenerativo, sendo indispensáveis os referidos cuidados.

## **2. METODOLOGIA**

Este trabalho trata-se de um relato de caso de um paciente do sexo feminino com DMJ internada no HULW na cidade de João Pessoa-PB.

Os dados foram colhidos por meio de acesso ao prontuário da paciente com sua autorização, através da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) por seu responsável legal, com a colaboração dos profissionais e alunos do curso de fisioterapia que realizaram o tratamento fisioterapêutico na paciente durante o período de internação, objetivando a elaboração de um protocolo base para o tratamento da DMJ em âmbito hospitalar.

## **3. RELATO DE CASO**

A paciente, AMDC do sexo feminino, com idade de 49 anos, deu entrada em fevereiro de 2016 no HULW, com diagnóstico de DMJ. Em seu histórico familiar observou-se que seus dois irmãos e seu pai foram portadores da patologia, hoje falecidos. O quadro clínico inicial era de: leve déficit de controle motor e de equilíbrio, deambulação com dificuldade, realizando sedestação no leito e cadeira sem auxílio e independência nas AVD's.

Com a evolução da patologia e consequente perda da capacidade motora, observou-se dificuldade de deglutição, fazendo com que a equipe médica sugerisse a gastrostomia para facilitar a alimentação e evitar complicações, mas foi rejeitado pela paciente. Devido à dificuldade de deglutição e consequente agravo do problema, ocorreu um episódio de broncoaspiração, desencadeando pneumonia e posterior internação na unidade de terapia intensiva (UTI). Após o incidente da broncoaspiração, foi realizada a gastrostomia. Outra alteração importante na evolução da patologia é a depressão das condições respiratórias, fazendo com que a paciente necessitasse de traqueostomia e uso contínuo de BIPAP com consequente administração de oxigenoterapia. O quadro clínico observado no último período da pesquisa é de: restrição ao leito; controle motor de membros e de tronco limitados, com utilização de sonda para alimentação; perda de equilíbrio; déficit respiratório com consequente realização de traqueostomia e implantação de traqueóstomo. Quadro este que impossibilita grande parte das AVD's e aumenta a necessidade de cuidados especializados.

Observando-se as condições do paciente quanto à sua independência motora e condições respiratórias, é possível dividir os pouco mais de dois anos de internação em duas fases.

Durante a primeira fase, o paciente mantém sua independência motora, conseguindo sentar, andar e realizar suas AVD's sem necessidade de ajuda. Nesta fase a fisioterapia é focada na manutenção e/ou melhora das condições motoras, utilizando-se de um protocolo que envolve: treino de equilíbrio, de marcha e controle de tronco; fortalecimento muscular de membros através do uso de alteres e caneleiras.

Já na segunda fase, onde o quadro clínico apresenta restrição ao leito, grande dependência nas AVD's e depressão das condições respiratórias, o protocolo utilizado foi composto por alongamentos de membros, tronco e cervical; mobilização passiva, ativo-assistida e ativa de membros (de acordo com as condições do paciente); técnicas de reexpansão pulmonar; manobras de higiene brônquica e aspiração de traqueóstomo.

Como citado anteriormente, programas utilizados em outras ataxias pode ser um tratamento viável para pacientes com DMJ.

O quadro clínico e o tratamento realizado de acordo com a fase de internação estão sintetizados no quadro 1.

FASE	QUADRO CLÍNICO	TRATAMENTO
1 <sup>a</sup>	Déficit de controle motor e de equilíbrio, deambulação com dificuldade, realizando sedestação no leito e cadeira sem auxílio e independência nas AVD's	Treino de equilíbrio, de marcha e controle de tronco; fortalecimento muscular de membros através do uso de alteres e caneleiras.
2 <sup>a</sup>	Restrição ao leito, grande dependência nas AVD's e depressão das condições respiratórias,	Alongamentos de membros, tronco e cervical; mobilização passiva, ativo-assistida e ativa de membros (de acordo com as condições do paciente); técnicas de reexpansão pulmonar; manobras de higiene brônquica e aspiração de traqueóstomo.

**Quadro 1 – fases de internação, quadro clínico e seus respectivos tratamentos.**

Fonte: Dados da pesquisa (2018).

#### **4. DISCUSSÃO DE CASO**

O tratamento realizado com a paciente AMDC promoveu o retardo na evolução da doença, possibilitando que mesmo depois de 20 anos do diagnóstico e dois anos de internamento hospitalar a paciente ainda mantenha parte dos movimentos dos membros. Este retardo possibilita principalmente a comunicação através de placa com letras e palavras impressas, visto que a paciente encontra-se traqueostomizada e impossibilitada de comunicação oral, onde a paciente movimenta sua mão sobre as letras formando palavras e frases.

Em um estudo realizado por Ilg W et. al.(2009), com 16 pacientes atáxicos, com tratamento fisioterapêutico focado no controle do equilíbrio e coordenação motora, obteve a melhora significativa no desempenho motor e redução dos sintomas.

Araújo et al. (2010) obtiveram melhora na independência funcional, na marcha e no equilíbrio, reduzindo a frequência de quedas e melhorando a qualidade de vida de um portador de ataxia, através do tratamento fisioterapêutico. O tratamento foi montado com as seguintes técnicas: fortalecimento muscular, dissociação de cinturas, Facilitação Neuromuscular Proprioceptiva (FNP), propriocepção, treino de equilíbrio, das reações de endireitamento e das transferências facilitados pelo método Bobath.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se este trabalho com a elaboração do protocolo para o atendimento hospitalar da Doença de Machado Joseph nas duas fases observadas no tratamento da paciente AMDC.

O protocolo para tratamento durante a primeira fase foi constituído de: alongamento de membros, tronco e pescoço; fortalecimento de membros e tronco; treino de marcha, equilíbrio sedestação e ortostatismo; fisioterapia respiratória focada na expansão da capacidade pulmonar e técnicas de higiene brônquica. (Quadro 2)

Já na segunda fase de tratamento, o protocolo utilizado foi: alongamento de membros, tronco e pescoço; mobilização passiva e ativo-assistida de membros, tronco e pescoço; treino de controle de tronco em sedestação no leito e em cadeira; ortostatismo assistido; treino de marcha com auxílio; fisioterapia respiratória focada na manutenção das condições respiratórias e evitar complicações devido à dependência do leito, com utilização das técnicas de higiene brônquica (AFE, Vibro-compressão, Bag Squeezing e aspiração traqueobrônquica) e de reexpansão pulmonar (inspiração máxima fracionada, inspiração sustentada máxima). (Quadro 2)

Fase	Protocolo
1 <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alongamento de membros, tronco e pescoço;</li><li>• Fortalecimento de membros e tronco;</li><li>• Treino de marcha, equilíbrio sedestação e ortostatismo;</li><li>• Fisioterapia respiratória focada na expansão da capacidade pulmonar e técnicas de higiene brônquica.</li></ul>
2 <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alongamento de membros, tronco e pescoço;</li><li>• Mobilização passiva e ativo-assistida de membros, tronco e pescoço;</li><li>• Treino de controle de tronco em sedestação no leito e em cadeira;</li><li>• Ortostatismo assistido; treino de marcha com auxílio;</li><li>• Fisioterapia respiratória focada na manutenção das condições respiratórias e evitar complicações devido à dependência do leito, com utilização das técnicas de higiene</li></ul>

	brônquica (AFE, Vibro-compressão, Bag Squeezing e aspiração traqueobrônquica) e de reexpansão pulmonar (inspiração máxima fracionada, inspiração sustentada máxima).
--	--

**Quadro 2 – Protocolo Sugerido.**

Fonte: Dados da pesquisa.

Sugere-se a aplicação deste protocolo em um grupo maior de pacientes, afim de, comprovar sua eficácia e eficiência no tratamento para a DMJ em fase Hospitalar.

## 6. ANEXOS

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezada Senhora Ângela Maria das Chagas

Esta pesquisa é sobre a Doença de Machado Joseph e está sendo desenvolvida pelo(s) pesquisador(es) Ícaro Moreira Brandão aluno(s) do Curso de Fisioterapia da Universidade Federal da Paraíba, sob a orientação do(a) Prof(a) Soriano Lima

Os objetivos do estudo é contribuir para o conhecimento sobre a Doença de Machado Joseph e seu tratamento.

A finalidade deste trabalho é elaborar um protocolo de tratamento para a Doença de Machado Joseph durante a fase de internação contínua.

Esta pesquisa beneficiará aos portadores da Doença de Machado Joseph que estejam hospitalizados, fornecendo informações sobre o tratamento para esta patologia em fase hospitalar.

Solicitamos a sua colaboração para realização de pesquisa em prontuário e utilização dos dados obtidos nele para elaboração de artigo científico, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área de saúde e publicar em revista científica. Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo. Informamos que essa pesquisa não oferece riscos, previsíveis, para a sua saúde.

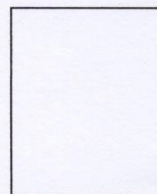
Esclarecemos que sua participação no estudo é voluntária e, portanto, o(a) senhor(a) não é obrigado(a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo Pesquisador(a). Caso decida não participar do estudo, ou resolver a qualquer momento desistir do mesmo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na Instituição.

Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa.

Diante do exposto, declaro que fui devidamente esclarecido(a) e dou o meu consentimento para participar da pesquisa e para publicação dos resultados. Estou ciente que receberei uma cópia desse documento.

E. Juliana Alves Monteiro  
Assinatura do Participante da Pesquisa  
ou Responsável Legal

OBSERVAÇÃO: (em caso de analfabeto - acrescentar)



Espaço para impressão  
dactiloscópica

Andressa Lalaudino  
Assinatura da Testemunha

Contato do Pesquisador (a) Responsável:

Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor ligar para o (a) pesquisador

(a) ÍCARO MOREIRA BRANDÃO

Endereço (Setor de Trabalho): ALUNO DE FISIOTERAPIA UFPB

Telefone: (83) 99654-1170

Ou

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba

Campus I - Cidade Universitária - 1º Andar – CEP 58051-900 – João Pessoa/PB

☎ (83) 3216-7791 – E-mail: [comitedeetica@ccs.ufpb.br](mailto:comitedeetica@ccs.ufpb.br)

Atenciosamente,

[Assinatura]  
Assinatura do Pesquisador Responsável  
Prof. Soriano de S. Lima  
Fisioterapeuta  
CREFTO - 2750 - F  
Mat. 335806

Ícaro Moreira Brandão  
Assinatura do Pesquisador Participante

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, C; COUTINHO, P.:. Autosomal dominant system degeneration in Portuguese families of the Azores Islands A new genetic disorder involving cerebellar, pyramidal, extrapyramidal and spinal cord motor functions. **Journal of Neurology**, Washington, v. 28, n. 7, p. 703-703, 1978.
- ARAÚJO, M.J.L et.al. A Atuação da Fisioterapia Neurofuncional na Doença de José-Machado: Relato de Caso. **Revista Neurobiologia**, Recife, v. 73, n. 1,p. 75-83, 2010.
- BETTENCOURT, C.; LIMA, M. Machado-Joseph Disease: from first descriptions to new perspectives. **Orphanet Journal of Rare Diseases**, v. 6, n. 1, p. 35, 2011.
- CUMMINGS, C. J.; ZOGHBI, H. Y. Trinucleotide repeats: mechanisms and pathophysiology. **Annual review of genomics and human genetics**, v. 1, n. 1, p. 281-328, 2000.
- CYRNE, D. A. B. et al. Ataxia Espinocerebelar (Doença de Machado-Joseph): três relatos de caso. **Revista Conscientiae Saúde**, São Paulo, v. 10, n. 2, p.346-355, 2011.
- D'ANGELO, E. et al. The cerebellar network: from structure to function and dynamics. **Brain research reviews**, v. 66, n. 1-2, p. 5-15, 2011.
- DOSS-PEPE, E. W. et al. Ataxin-3 interactions with rad23 and valosin-containing protein and its associations with ubiquitin chains and the proteasome are consistent with a role in ubiquitin-mediated proteolysis. **Journal Molecular and Cellular Biology**, v. 23, n. 18, p. 6469-6483, 2003.
- DURR, A. et al. Spinocerebellar ataxia 3 and Machado-Joseph disease: clinical, molecular, and neuropathological features. **Annals of neurology**, v. 39, n. 4, p. 490-499, 1996.
- GARDENAL, I. **Portadores de doença rara têm genes mapeados**. 2012. Disponível em: <[www.correiodosacores.net](http://www.correiodosacores.net)>. Acesso em: 18 set. 2018.
- GONZALEZ-USIGLI, H. A. **Transtornos Cerebelares**. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-neuro%C3%B3gicos/transtornos-de-movimento-e-cerebelares/transtornos-cerebelares>. Acesso em: 27 set. 2018.
- ILG, W.et. al.. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. **Journal of Neurology**, Washington, v. 73,p. 1-8, 2009.
- ILG, W. et al. Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. **Movement Disorders Journal**, v. 25, n. 13, p. 2239-2246, 2010.
- JARDIM, L.B. et al. Neurologic Findings in Machado-Joseph Disease. **Journal Archives Neurology**, v.58, n.6, p.899-904, 2001.
- KAWAGUCHI, Y. et al. CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32. 1. **Nature genetics**, v. 8, n. 3, p. 221, 1994.

LEONARDI, M. M. et al. Impacto do desequilíbrio estático e dinâmico no risco de quedas em indivíduos com ataxia espinocerebelar. **Revista Neurociências**, v. 17, n. 2, p. 178-82, 2009.

MARUYAMA, H. et al. Molecular features of the CAG repeats and clinical manifestation of Machado—Joseph disease. **Human molecular genetics**, v. 4, n. 5, p. 807-812, 1995.

MORTON, S. M.; BASTIAN, A. J. Relative contributions of balance and voluntary leg-coordination deficits to cerebellar gait ataxia. **Journal of neurophysiology**, v. 89, n. 4, p. 1844-1856, 2003.

MORTON, S.M; BASTIAN, A.J. Can rehabilitation help ataxia? **Journal of Neurology**, Washington, v. 73, p. 1818-19, 2009.

NAKANO, K. K.; DAWSON, D. M.; SPENCE, A. Machado disease: A hereditary ataxia in Portuguese emigrants to Massachusetts. **Neurology**, v. 22, n. 1, p. 49-49, 1972.

PAULSON, H. L. et al. Intranuclear inclusions of expanded polyglutamine protein in spinocerebellar ataxia type 3. **Journal Neuron**, v. 19, n. 2, p. 333-344, 1997.

ROSENBERG, R. N.; NYHAN, W. L.; BAY, C. Autosomal dominant striatonigral degeneration: a clinical, pathological, and biochemical study of a new genetic disorder. **Transactions of The American Neurological Association**, v. 101, p. 78-80, 1976.

SCHMIDT, T. et al. Protein surveillance machinery in brains with spinocerebellar ataxia type 3: redistribution and differential recruitment of 26S proteasome subunits and chaperones to neuronal intranuclear inclusions. **Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society**, v. 51, n. 3, p. 302-310, 2002.

SHAKKOTTAI, V. G.; PAULSON, H. L. Physiologic alterations in ataxia: channeling changes into novel therapies. **Archives of neurology**, v. 66, n. 10, p. 1196-1201, 2009.

VAN DE WARRENBURG, B. P. et al. Spinocerebellar ataxias in the Netherlands: prevalence and age at onset variance analysis. **Journal of Neurology**, Washington, v. 58, n. 5, p. 702-8, 2002.