



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**  
**MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA**

**CAMILA GONÇALVES MONTEIRO CARVALHO**

**PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM ATAXIAS HEREDITÁRIAS: UM  
ESTUDO CASO-CONTROLE**

**FORTALEZA – CEARÁ**  
**2020**

CAMILA GONÇALVES MONTEIRO CARVALHO

PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM ATAXIAS HEREDITÁRIAS: UM  
ESTUDO CASO-CONTROLE

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Saúde Coletiva. Área de Concentração: Saúde Coletiva

Orientador: Prof. Dr. Pedro Braga Neto.

FORTALEZA – CEARÁ

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Universidade Estadual do Ceará

Sistema de Bibliotecas

Carvalho, Camila Gonçalves Monteiro.

Perfil nutricional de pacientes com ataxias hereditárias: um estudo caso-controle [recurso eletrônico] / Camila Gonçalves Monteiro Carvalho. - 2020.

1 CD-ROM: il.; 4 ¼ pol.

CD-ROM contendo o arquivo no formato PDF do trabalho acadêmico com 166 folhas, acondicionado em caixa de DVD Slim (19 x 14 cm x 7 mm).

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Fortaleza, 2020.

Área de concentração: Saúde Coletiva.

Orientação: Prof. Dr. Pedro Braga Neto.

1. Ataxias hereditárias. 2. Avaliação nutricional.  
3. Qualidade de vida. I. Título.

CAMILA GONÇALVES MONTEIRO CARVALHO

PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM ATAXIAS HEREDITÁRIAS: UM  
ESTUDO CASO-CONTROLE

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Saúde Coletiva do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva. Área de Concentração: Saúde Coletiva.

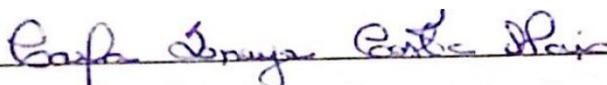
Aprovada em: 12 de março de 2020.

BANCA EXAMINADORA



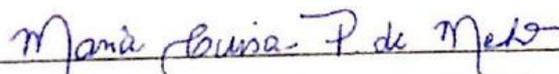
---

Prof. Dr. Pedro Braga Neto (Orientador)  
Universidade Estadual do Ceará – UECE



---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Carla Soraya Costa Maia  
Universidade Estadual do Ceará – UECE



---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Luisa Pereira de Melo  
Universidade Estadual do Ceará – UECE



---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Thereza Maria Magalhães Moreira  
Universidade Estadual do Ceará – UECE

Dedico este trabalho ao meu querido e amado esposo, Adolfo de Almeida Carvalho Júnior, e aos meus filhos Maria Isis Gonçalves Carvalho e Adolfo Liberato de Gonçalves Carvalho.

## AGRADECIMENTOS

A conclusão do Mestrado é mais que uma conquista profissional, é a realização de um sonho. E este sonho não foi solitário, pois pude contar com a ajuda de muitas pessoas nessa trajetória. Assim, meus agradecimentos não vão apenas para os que estiveram diretamente relacionados ao Mestrado, mas também para aqueles que se fizeram presentes em minha vida ao longo desse caminho pessoal e profissional. Mesmo sabendo que não é possível citar todos os nomes, alguns agradecimentos nominais não podem deixar de ser feitos:

A Deus, fonte de sabedoria, força e paz, que me concede tantas graças em um mundo marcado por tantas iniquidades.

À minha amada e guerreira mãe – Luzimar Gonçalves, ao meu pai – Antônio Hélio Monteiro, às minhas tias que me criaram – Maria de Fátima e Santana Lacerda e à minha sempre presente irmã – Márcia Gonçalves.

Ao Professor Dr. Pedro Braga Neto, meu orientador, pelo aprendizado, motivação e flexibilidade ao longo do trabalho. Sua dedicação ao ensino e à pesquisa é admirável!

À toda a equipe de profissionais dos ambulatórios de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza e do Hospital Universitário Walter Cantídio.

A todos os entrevistados com quem tive a oportunidade de realizar este projeto, por me inspirarem cada vez mais a esperança, a dignidade e o respeito pelo outro. Vocês são exemplos de que fazer pesquisa neste país vale a pena.

A todos minha gratidão!

“Quando abro a porta de uma nova descoberta já encontro Deus lá dentro.”

(Albert Einstein)

## RESUMO

As ataxias hereditárias (AH) compreendem um amplo espectro de doenças neurodegenerativas geneticamente determinadas, com ataxia progressiva como o sintoma proeminente. Os distúrbios neurológicos decorrentes das lesões no sistema nervoso demonstram consequências no estado nutricional conforme localização atingida, afetando capacidades físicas e cognitivas necessárias para uma nutrição adequada. O objetivo deste estudo foi analisar o perfil nutricional de pessoas com AH e compará-lo com o de controles saudáveis. Foi realizado um estudo com 76 participantes, 38 pacientes com AH e 38 controles saudáveis. Os pacientes e controles saudáveis foram avaliados quanto aos dados demográficos, socioeconômicos, estilo de vida, qualidade de vida, hábitos alimentares e foi realizada avaliação clínica neurológica e nutricional completa. Os resultados revelam maioria mulheres nos dois grupos, com até 15 anos de estudo, renda maior que um salário mínimo, não ingeriam bebidas alcoólicas e não fumavam. A maioria dos pacientes eram sedentários e os controles ativos. Foi observado ainda que pacientes com AH apresentavam pior qualidade de vida do que os controles saudáveis mensurados através do World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-*brief*). A Avaliação Subjetiva Global identificou que 100% dos controles e 89,5% dos pacientes estavam bem nutridos. A aplicação do Recordatório de 24H demonstrou que os pacientes com AH apresentam déficit de ingesta calórica (7,3%) em relação ao consumo de todos os insumos também ingeridos pelos controles, com os pacientes, apresentando escolhas alimentares mais saudáveis. O exame físico nutricional dos pacientes apresentou alteração em todos os parâmetros avaliados (pele, cabelo, unhas, dentes e edemas). A avaliação antropométrica e de composição corporal revelou sobrepeso para ambos os grupos, os casos apresentam Taxa Metabólica Basal (TMB) de 100kcal menor que a dos controles saudáveis. Ambos os grupos apresentavam elevado percentual de gordura corporal e normais percentuais de músculos esqueléticos e de gordura visceral. Não foi encontrado correlação estatisticamente significativa entre a pontuação da Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA) e as variáveis TMB e Índice de Massa Corporal (IMC). No entanto, quando foi realizada a comparação entre os grupos pela herança genética, observamos que quanto maior a idade dos portadores de ataxias por herança autossômica dominante, maior o seu valor de SARA e menor era o IMC. O presente estudo concluiu que pacientes com AH

possuem importantes alterações nutricionais, que variam segundo o tipo de herança, sendo necessário seu acompanhamento nutricional para melhorar a qualidade de vida no decurso da doença.

**Palavras-chave:** Ataxias hereditárias. Avaliação nutricional. Qualidade de vida.

## ABSTRACT

Hereditary ataxias (HA) comprise a broad spectrum of genetically determined neurodegenerative diseases, with progressive ataxia as the prominent symptom. Neurological disorders resulting from lesions in the nervous system demonstrate consequences on nutritional status. The aim of this study was to analyze the nutritional profile of people with HA and to compare it with that of healthy controls. A study was carried out with 76 participants, 38 patients with HA and 38 healthy controls. Healthy patients and controls were assessed for demographic, socioeconomic, lifestyle, quality of life, eating habits and a complete neurological and nutritional clinical assessment. The results reveal the majority of women in both groups, with up to 15 years of study, income greater than a minimum wage, did not drink alcohol and did not smoke. Most patients were sedentary and the controls were active. It was also observed that patients with HA had worse quality of life than healthy controls measured through the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL-brief). The Subjective Global Assessment identified that 100% of controls and 89.5% of patients were well nourished. The application of the 24H recall showed that HA patients have a deficit in caloric intake (7.3%) in relation to the consumption of all inputs also ingested by the controls, with patients presenting healthier food choices. The physical and nutritional examination of the patients showed changes in all parameters evaluated (skin, hair, nails, teeth and edema). The anthropometric and body composition assessment revealed overweight for both groups, the cases have a Basal Metabolic Rate (BMR) of 100kcal lower than that of healthy controls. Both groups had a high percentage of body fat and normal percentage of skeletal muscles and visceral fat. No statistically significant correlation was found between the Scale for Assessment and Graduation of Ataxia (SARA) and the variables TMB and Body Mass Index (BMI). However, when comparing the groups by genetic inheritance, we observed that the older the age of patients with ataxias due to autosomal dominant inheritance, the higher their SARA value and the lower their BMI. The present study concludes that patients with HA have important nutritional changes that vary according to the type of inheritance, requiring nutritional monitoring to improve the quality of life in the course of the disease.

**Keywords:** Hereditary ataxia. Nutritional assessment; Quality of life.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1 – Instrumentos utilizados na coleta de dados.....</b>	<b>42</b>
<b>Figura 2 – Símbolos utilizados na construção de heredogramas.....</b>	<b>47</b>
<b>Gráfico 1 – Comparação da avaliação da Qualidade de Vida pela Análise dos Domínios do WHOQOL-Bref de pacientes com Ataxias Hereditárias e Controles Saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.....</b>	<b>65</b>
<b>Gráfico 2 – Frequência das Ataxias na população enferma do estudo. Tipos de ataxia entre os casos. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>66</b>
<b>Gráfico 3 – Comparação da pontuação do SARA por tipo de Ataxia hereditária. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>67</b>
<b>Gráfico 4 – Classificação do IMC dos portadores de Ataxia Hereditária. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>75</b>
<b>Gráfico 5 – Comparação entre a pontuação do SARA e o IMC. Fortaleza – Ceará - Brasil, 2019, 2019.....</b>	<b>77</b>
<b>Gráfico 6 – Comparação entre a pontuação do SARA e a Taxa Metabólica dos Casos. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>78</b>
<b>Quadro 1 – Quantidade de álcool (g) presente nas principais bebidas.....</b>	<b>45</b>
<b>Quadro 2 - Semiologia do exame físico nutricional.....</b>	<b>50</b>
<b>Quadro 2 - Classificação do índice de massa corpórea de adultos.....</b>	<b>51</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1 –</b>	<b>Perda de peso em pacientes com ataxias hereditárias.....</b>	<b>35</b>
<b>Tabela 2 –</b>	<b>Análise univariada das características demográficas, socioeconômicas e de estilo de vida dos pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>58</b>
<b>Tabela 3 –</b>	<b>Avaliação da Qualidade de Vida pelas Médias das Pontuações do WHOQOL-Bref comparando pacientes com controles saudáveis. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>60</b>
<b>Tabela 4 –</b>	<b>Análise bivariada da qualidade de vida de pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>63</b>
<b>Tabela 5 –</b>	<b>Comparação da Avaliação Subjetiva Global entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.....</b>	<b>68</b>
<b>Tabela 6 –</b>	<b>Frequência Absoluta de consumo dos principais alimentos descritos no Recordatório de 24h. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.....</b>	<b>69</b>
<b>Tabela 7 –</b>	<b>Avaliação do Consumo de fontes FODMAPs por pacientes versus e controles. Fortaleza-Ceará- Brasil, 2019.....</b>	<b>79</b>
<b>Tabela 8 –</b>	<b>Análise comparativa do exame físico nutricional entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>71</b>
<b>Tabela 9 –</b>	<b>Comparação da Avaliação Antropométrica e de Composição Corporal entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará- Brasil, 2019.....</b>	<b>73</b>
<b>Tabela 10 –</b>	<b>Análise Bivariada da Avaliação Antropométrica e de Composição Corporal entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará- Brasil, 2019.....</b>	<b>74</b>

<b>Tabela 11 – Classificação do IMC nos diferentes tipos de ataxias presentes no estudo. Fortaleza - Ceará - Brasil, 2019.....</b>	<b>76</b>
<b>Tabela 12 – Comparação entre dados clínicos neurológicos e avaliação nutricional de pacientes com ataxia com padrão de herança dominante e pacientes com padrão de herança recessiva. Fortaleza-Ceará- Brasil, 2019.....</b>	<b>78</b>
<b>Tabela 13 – Análise descritiva e bivariada das características clínicas e antropométricas dos casos de ataxia dividida entre recessivos e dominantes. Fortaleza- Ceará-Brasil, 2019.....</b>	<b>79</b>

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAD	Ataxias Autossômicas Dominantes
AAR	Ataxias Autossômicas Recessivas
AEN	Avaliação do Estado Nutricional
AF	Ataxia de Freidreich
AHs	Ataxias Hereditárias
ANS	Avaliação Nutricional Subjetiva
AR-AH	Ataxias Autossômicas Recessivas
ASG	Avaliação Subjetiva Global
AOA	Ataxia com Apraxia Oculomotora
AT	Ataxia por Telangiectasia
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BIA	Bioimpedância
BMI	Body Mass Index
BMR	Basal Metabolic Rate
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos
CRC-SCA	Consórcio de Pesquisa Clínica para Ataxias Espinocerebelares
DCT	Definições constitutivas
DeCs	Descritores em Ciências da Saúde
<i>DEXA</i>	<i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>
DH	Doença de Huntington
DMJ	Doença de Machado-Joseph
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DR	Doença Rara
EFN	Exame Físico Nutricional
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
EN	Estado Nutricional
EUROSCA	Projeto de Integração Europeia das Ataxias Espinocerebelares
FRDA	Ataxia de Friedreich
HGF	Hospital Geral de Fortaleza
HUWC	Hospital Universitário Walter Cantídio

IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
ISAK	<i>International Society For The Advancement Of Kinanthropometry</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GV	Gordura Visceral
LILACS	Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde
ME	Músculo Esquelético
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MS	Ministério da Saúde
MeSH	<i>Medical Subject Headings of U.S.</i>
NESSCA	Escala De Avaliação Do Comprometimento Neurológico
NHIS	National Health Interview Survey
NPC	Doença de Niemann-Pick tipo C
OMS	Organização Mundial de Saúde
PN	Perfil Nutricional
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
PoliQ	Trato de Poliglutamina
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses
QV	Qualidade de Vida
QVRS	Qualidade de Vida Relacionada à Saúde
RAS	Rede de Atenção à Saúde
SARA	Escala de Avaliação e Graduação de Ataxia
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SCA1	Ataxia Espinocerebelar tipo 1
SCA2	Ataxia Espinocerebelar tipo 2
SCA3	Ataxia Espinocerebelar tipo 3
SCA4	Ataxia Espinocerebelar tipo 4
SCA5	Ataxia Espinocerebelar tipo 5
SCA6	Ataxia Espinocerebelar tipo 6
SCA7	Ataxia Espinocerebelar tipo 7
SCA10	Ataxia Espinocerebelar tipo 10

SDC	Somatório das Dobras Cutâneas
SPATAX	Análise Clínica e Genética de Paraplegia Aspártica e Ataxias
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMB	Taxa Metabólica Basal
UECE	Universidade Estadual do Ceará
UFC	Universidade Federal do Ceará
VET	Valor Energético Total
WHOQOL-100	World Health Organization Quality of Life Assessment 100
WHOQOL-Bref	World Health Organization Quality of Life-Bref
WOS	Web of Science
% ME	Percentual de Músculo Esquelético
% GC	Percentual de Gordura Corporal

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
2	OBJETIVOS.....	22
2.1	Objetivo geral.....	22
2.2	Objetivo específico.....	22
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	23
3.1	Políticas voltadas para as doenças raras.....	23
3.2	Ataxias hereditárias.....	25
3.3	Qualidade de vida nas ataxias hereditárias.....	29
3.4	Aspectos nutricionais das ataxias hereditárias.....	32
4	MÉTODO.....	40
4.1	Tipo de estudo.....	40
4.2	Local de estudo.....	40
4.3	População de estudo.....	41
4.4	Coleta dos dados.....	42
4.4.1	Instrumentos.....	42
4.4.1.1	<i>Avaliação demográfica, socioeconômica e de estilo de vida.....</i>	43
4.4.1.2	<i>Avaliação da Qualidade de Vida.....</i>	46
4.4.1.3	<i>Avaliação Clínica Neurológica.....</i>	47
4.4.1.4	<i>Avaliação Nutricional.....</i>	49
4.4.1.4.1	<i>Exame Físico Nutricional.....</i>	49
4.4.1.4.2	<i>Avaliação Antropométrica.....</i>	50
4.4.1.4.3	<i>Avaliação Subjetiva Global.....</i>	52
4.4.1.4.4	<i>Avaliação do Consumo Alimentar.....</i>	53
4.4.2	Procedimento de coleta de dados.....	54
4.5	Análise estatística.....	54
4.6	Aspectos éticos.....	55
4.7	Divulgação dos resultados.....	55
5	RESULTADOS.....	57
5.1	Dados da seleção da amostra.....	57

<b>5.2</b>	<b>Dados da avaliação demográfica, socioeconômica e de estilo de vida.....</b>	<b>57</b>
<b>5.3</b>	<b>Avaliação da qualidade de vida.....</b>	<b>59</b>
<b>5.4</b>	<b>Avaliação clínica neurológica.....</b>	<b>65</b>
<b>5.5</b>	<b>Avaliação nutricional.....</b>	<b>67</b>
5.5.1	Avaliação subjetiva global.....	68
5.5.2	Avaliação do consumo alimentar.....	69
5.5.3	Exame físico nutricional.....	71
5.5.4	Avaliação antropométrica e de composição corporal.....	72
<b>5.6</b>	<b>Comparação entre aspectos clínicos neurológicos e os desfechos nutricionais.....</b>	<b>75</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>80</b>
<b>6.1</b>	<b>Avaliação demográfica, socioeconômica e de estilo de vida.....</b>	<b>80</b>
<b>6.2</b>	<b>Avaliação da qualidade de vida.....</b>	<b>83</b>
<b>6.3</b>	<b>Avaliação clínica neurológica.....</b>	<b>86</b>
<b>6.4</b>	<b>Avaliação nutricional.....</b>	<b>90</b>
6.4.1	Avaliação subjetiva global.....	90
6.4.2	Avaliação do consumo alimentar.....	91
6.4.3	Exame físico nutricional.....	96
6.4.4	Avaliação antropométrica e de composição corporal.....	99
<b>6.5</b>	<b>Relação entre aspectos clínicos e nutricionais.....</b>	<b>104</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>109</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>110</b>
	<b>APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO PACIENTE (TCLE).....</b>	<b>132</b>
	<b>APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO DO CONTROLE (TCLE).....</b>	<b>137</b>
	<b>APÊNDICE C – FICHA DE AVALIAÇÃO DEMOGRÁFICA, SOCIOECONÔMICA E DE ESTILO DE VIDA.....</b>	<b>142</b>
	<b>APÊNDICE D – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA NEUROLÓGICA.....</b>	<b>143</b>
	<b>APÊNDICE E - FICHA DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL.....</b>	<b>144</b>

<b>ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA-IPAQ.....</b>	<b>145</b>
<b>ANEXO 2 – AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DE VIDA.....</b>	<b>146</b>
<b>ANEXO 3 – ESCALA DE GRADUAÇÃO DE ATAXIA (SARA).....</b>	<b>149</b>
<b>ANEXO 4 – AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL.....</b>	<b>152</b>
<b>ANEXO 5 – RECORDATÓRIO ALIMENTAR DE 24H.....</b>	<b>153</b>
<b>ANEXO 6 – PARECER DOS COMITÊS DE ÉTICA.....</b>	<b>154</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O equilíbrio e a coordenação motora são derivados de um complexo sistema que envolve os núcleos da base, o cerebelo e o córtex cerebral, bem como as vias motoras e sensitivas periféricas. O prejuízo no funcionamento de qualquer parte deste complexo circuito pode levar ao desequilíbrio e à incoordenação. O termo “ataxia”, literalmente, significa ausência de ordem e denota transtornos neurológicos que se manifestam pela incoordenação da marcha, das mãos, da fala e do movimento ocular, que são causados por lesões do cerebelo e suas conexões aferentes ou eferentes (PANDOLFO *et al.*, 2013).

A investigação etiológica das ataxias cerebelares é um desafio, pois envolve a busca de uma grande heterogeneidade de doenças genéticas e não genéticas. As ataxias hereditárias (AHs) podem ser classificadas em primárias, no caso das ataxias esporádicas e hereditárias; ou secundárias, que são as ataxias decorrentes de doenças, como a esclerose múltipla, tumores, doença vascular encefálica, drogas, infecções, além de síndromes paraneoplásicas, doenças endócrinas e doenças autoimunes (TEIVE *et al.*, 2009).

A idade, do início dos sintomas, pode variar amplamente, desde a infância até o final da idade adulta. Uma vez iniciada, as AHs apresentam um curso progressivo, levando à incapacidade e, muitas vezes, à morte prematura. Ataxia é, frequentemente, acompanhada por outros sintomas que impactam, consideravelmente, na qualidade de vida (JEN *et al.*, 2007). Atualmente, não há tratamento específico ou cura para AHs. O tratamento é direcionado para controle dos sintomas além de intervenções não medicamentosas, como: fisioterapia, terapia ocupacional, fonoterapia e nutrição (AKBAR; ASHIZAWA, 2015).

Embora vários estudos de coorte longitudinais, como do Projeto de Integração Europeia das Ataxias Espinocerebelares (EUROSCA), da Análise Clínica e Genética de Paraplegia Aspártica e Ataxias (SPATAX) ou do Consórcio de Pesquisa Clínica para Ataxias Espinocerebelares (CRC-SCA) tenham fornecido informações valiosas sobre as características da doença ainda existem grandes lacunas de conhecimento que impedem o progresso para o desenvolvimento de terapias eficazes. Especificamente, não se sabe se os dados clínicos longitudinais que foram obtidos em coortes europeus e norte-americanos são representativos para pacientes de outras regiões do mundo. Além disso, não há conhecimento suficiente sobre como

as doenças afetam o perfil nutricional dos pacientes e qual o impacto dessas modificações na vida cotidiana das pessoas afetadas e suas famílias (TEIVE *et al.*, 2012).

Com isso, um dos maiores desafios da neuronutrição é propor um plano alimentar saudável para os pacientes com doenças neurogenéticas, que deve se adequar à alta variabilidade gênica, a complexas interações gene-nutriente-ambiente de cada doença, à capacidade de deglutição, à absorção dos nutrientes e ao perfil nutricional e metabólico de cada mutação. Mas, para traçar este plano, é necessário definir as necessidades nutricionais dos pacientes, devendo ser levado em consideração, dentre outros fatores, o seu estado nutricional atual (CLAUS, 2014).

O Perfil Nutricional (PN) é definido através do estado nutricional dos indivíduos que expressa o grau no qual as necessidades fisiológicas por nutrientes estão sendo alcançadas, para manter a composição e as funções adequadas do organismo. Ele é o resultando do equilíbrio entre necessidade de nutrientes e ingestão, identificada pela correlação de informações obtidas de estudos físicos, bioquímicos, clínicos e dietéticos dos indivíduos (DEHOOG, 1998).

São raros os estudos que abordam o PN de pacientes com AH. Refogue e colaboradores, em 2012, realizaram um estudo do tipo caso-controle com 46 pacientes com a ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3), também conhecida como Doença de Machado-Joseph (DMJ), com o objetivo de avaliar o Índice de Massa Corporal (IMC) dos pacientes e correlacionar com os achados clínicos, moleculares, bioquímicos e de neuroimagem. Com isso, apresentaram evidências de que o baixo IMC não está presente apenas na SCA3/MJD, mas também está diretamente relacionado ao comprimento das repetições CAG expandidas, que é a mutação causadora da doença.

Diante da escassez de trabalhos sobre o estado nutricional de pacientes com AHs, surge as indagações norteadoras desta dissertação: Qual o PN dos pacientes com AHs? Cada mutação apresenta um PN específico? Qual a correlação entre o PN e as características clínicas desses pacientes?

O interesse neste tema é decorrente da experiência da pesquisadora em Nutrigenética como Nutricionista Especialista em Ciências e Tecnologia de Alimentos pela Universidade Estadual do Ceará e cursos na área de Mapeamento Genético pela Fiocruz Ceará, passando a realizar atendimentos nutricionais a pacientes com doenças genéticas raras, percebendo-se a lacuna de conhecimento neste campo da

ciência. Atualmente, teve a oportunidade de fazer parte do grupo de pesquisa em Neurologia e Neurogenética da Universidade Federal do Ceará, coordenado pelo Dr. Pedro Braga Neto onde está sendo realizada a investigação clínica dos pacientes com AHs no Estado do Ceará, motivando a realização deste trabalho. Sendo esta presente dissertação parte integrante desta rede de pesquisa para o maior entendimento do perfil epidemiológico e nutricional das AHs no estado do Ceará e a correlação fenotípica das variabilidades genotípicas desse grupo de doenças no nosso estado.

Direcionar as luzes do conhecimento para identificarmos melhor as características nutricionais, sociodemográficas, nível de atividade física e a qualidade de vida dos portadores de AHs é fundamental para o cuidado integral do paciente e da sua importância para a adequação, acompanhamento e monitoramento da terapêutica necessária para proporcionar maior qualidade de vida no decurso da doença, possibilitando o desenvolvimento de protocolos assistenciais a serem seguidos por uma equipe multidisciplinar que atenda às reais necessidades desse público, muitas vezes negligenciado, justificam essa investigação, com o objetivo de avaliar o perfil nutricional de portadores de AHs e comparar com controles saudáveis.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral**

Analisar o perfil nutricional de pessoas com e sem Ataxias Hereditárias (AH).

### **2.2 Específicos**

- a) Caracterizar os dados demográficos, socioeconômicos, o estilo de vida e a qualidade de vida em pessoas com e sem AH.
- b) Descrever o perfil clínico dos pacientes com e sem AH.
- c) Comparar dados da avaliação nutricional (consumo alimentar, avaliação subjetiva global, exame físico nutricional, antropométrica e de composição corporal) entre pessoas com e sem AH.
- d) Testar associação entre os dados clínicos neurológicos e desfechos nutricionais de pacientes com AH.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Políticas voltadas para as doenças raras

As ataxias hereditárias envolvem um grupo extenso de doenças muitas vezes reconhecidas como raras e inseridas no grupo das doenças neurogenéticas. As doenças raras são caracterizadas por uma ampla diversidade de sinais e sintomas e variam não só de doença para doença, mas também de pessoa para pessoa acometida pela mesma condição. O conceito de Doença Rara (DR), segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é a doença que afeta até 65 pessoas em cada 100 mil indivíduos, ou seja, 1,3 para cada 2 mil pessoas (DEAR; LILITKARNTAKUL; WEBB, 2006).

Na União Europeia, por exemplo, estima-se que 24 a 36 milhões de pessoas têm doenças raras (ORPHANET REPORT SERIES, 2012). No Brasil, são estimados 13 milhões de pessoas com doenças raras, segundo pesquisa da Interfarma. Existem de seis a oito mil tipos de doenças raras, em que 30% dos pacientes morrem antes dos cinco anos de idade; 75% delas afetam crianças e 80% têm origem genética. Algumas dessas doenças manifestam-se a partir de infecções bacterianas ou causas virais, alérgicas e ambientais, ou são degenerativas e proliferativas (BRASIL, 2014).

As doenças raras são geralmente crônicas, progressivas, degenerativas e, muitas vezes, com risco de morte. Na maioria das vezes não existe tratamento eficaz, mas algumas vezes estratégias para controlar sintomas e melhorar a qualidade de vida do paciente. Frequentemente, o paciente perde a autonomia para realizar suas atividades. Por isso, causam muita dor e sofrimento tanto para o portador da doença quanto para os familiares (STOLK; WILLEMEN; LEUFKENS, 2006).

Segundo o Ministério da Saúde, atualmente existem no Brasil cerca de 240 serviços que oferecem ações de assistência e diagnóstico para doenças raras. No entanto, muitas vezes elas são diagnosticadas tardiamente. Além disso, os pacientes, geralmente, encontram dificuldades no acesso ao tratamento (BRASIL, 2014).

Desde 1988 a Constituição da República Federativa do Brasil reconhece a saúde como direito fundamental de todos e dever do Estado a ser garantida mediante políticas econômicas e sociais, que visem à redução dos riscos de agravos e doenças

e ao acesso universal e igualitário às ações e aos serviços públicos de saúde (BRASIL, 1988).

Reconhecida como um direito em nosso país, a saúde deve ser objeto de atenção especial da sociedade e do Estado, devendo gerar ampla inovação legislativa, significativa reorganização da administração pública e proliferação de garantias jurídicas constitucionais para a sua proteção (AITH *et al.*, 2014). A saúde é um bem jurídico tutelado pelo Estado e pela sociedade, merecedora de garantias jurídicas eficazes para sua fruição. Nas palavras do constitucionalista português Jorge Miranda, os direitos declaram-se, as garantias estabelecem-se (MIRANDA, 1998).

O sistema público de saúde do Brasil, denominado Sistema Único de Saúde (SUS), foi modelado para o atendimento de todo ser humano em território nacional, de forma não discriminatória e equitativa. Criado pela Constituição Federal de 1988, na forma de uma rede regionalizada e hierarquizada de ações e serviços públicos de saúde, o SUS é constituído por serviços da União, dos estados, do Distrito Federal e dos municípios e é guiada pelas diretrizes constitucionais da descentralização (política e administrativa), da integralidade de atendimento e da participação da comunidade na sua gestão (BRASIL, 2012).

Para atender esses princípios de integralidade do cuidado, em 30 de janeiro de 2014, o Ministério da Saúde publicou a Portaria nº 199 que instituiu a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprovando as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e instituiu incentivos financeiros de custeio.

A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, tem como objetivo reduzir a mortalidade, contribuir para a redução da morbimortalidade e das manifestações secundárias e a melhoria da qualidade de vida das pessoas, por meio de ações de promoção, prevenção, detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos (BRASIL, 2014).

São objetivos específicos da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras: garantir a universalidade, a integralidade e a equidade das ações e serviços de saúde em relação às pessoas com doenças raras, com consequente redução da morbidade e mortalidade; estabelecer as diretrizes de cuidado às pessoas com doenças raras em todos os níveis de atenção do SUS; proporcionar a atenção integral à saúde das pessoas com doença rara na Rede de Atenção à Saúde (RAS); ampliar o acesso universal e regulado das pessoas com

doenças raras na RAS; garantir às pessoas com doenças raras, em tempo oportuno, acesso aos meios diagnósticos e terapêuticos disponíveis, conforme suas necessidades; e qualificar a atenção às pessoas com doenças raras (BRASIL, 2014).

Portanto, esta portaria tem importância estratégica ao reconhecer os pacientes com doenças raras como um grupo importante, prevendo atenção integral, multidisciplinar e instituindo a necessidade do diagnóstico precoce e preciso, da qualificação de profissionais, da existência de infraestrutura adequada e do acesso, garantindo medicamentos e tratamentos seguros, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes com doenças raras que demandam políticas específicas de atenção, prevenção e promoção da saúde.

### **3.2 Ataxias hereditárias**

As ataxias hereditárias (AHs) constituem um grupo amplo de doenças, com manifestações clínicas heterogêneas acometendo primariamente o cerebelo e suas vias aferentes e eferentes. A doença, no entanto, acomete também outros sistemas além das vias cerebelares. O processo neurodegenerativo pode afetar diversas estruturas do sistema nervoso central e periférico. Os sintomas podem surgir em qualquer idade, sendo mais frequente o seu aparecimento durante a terceira ou quarta décadas de vida (MARIOTTI; FANCELLU; DI DONATO, 2005).

Em função das alterações genéticas, outros sistemas neurológicos, centrais e periféricos podem também alterar-se, dando origem a quadros neurológicos habitualmente complexos (HARDING, 1993). Por essa razão, outra sintomatologia pode associar-se à ataxia como, por exemplo, declínio cognitivo, manifestações oculares (cataratas, atrofia óptica, diplopia, estrabismo), sinais piramidais (espasticidade, hiperreflexia, sinal de Babinski), sinais motores periféricos (atrofia e fraqueza musculares), sinais extrapiramidais (lentificação dos movimentos, rigidez, posturas ou movimentos anormais da cabeça e dos membros) ou deformidades osteoarticulares (COUTINHO *et al.*, 2013). É precisamente esse largo espectro de manifestações patológicas que torna difícil o diagnóstico clínico, mas algumas alterações são, geralmente, comuns na maioria das ataxias hereditárias, como podemos citar.

O quadro de ataxia cerebelar está presente na grande maioria dos pacientes. A ataxia de marcha está associada à incoordenação dos movimentos dos

membros superiores e disartria. À medida que a ataxia progride, as quedas tornam-se frequentes, depois a marcha só é possível com apoio e em casos mais graves, os doentes ficam limitados à cadeira de rodas. Em fases avançadas, a ataxia é tão grave que os doentes precisam de ajuda em todas as atividades da vida diária (CANCEL *et al.*, 1995).

Na maioria das vezes, não é possível fazer um diagnóstico positivo de um tipo particular de ataxia apenas com os outros achados clínicos. No entanto, na suspeita clínica de uma ataxia deverá evitar-se começar a investigação por exames laboratoriais e de neuroimagem (dispendiosos e pouco informativos). Afinal, o diagnóstico genético é imprescindível para o diagnóstico etiológico, para uma correta informação a doentes e famílias, para programas de aconselhamento genético e para eventuais ensaios terapêuticos. Os pedidos de testes de biologia molecular não poderão ser feitos aleatoriamente, nem em pacotes excessivos e dispendiosos. É necessário, no entanto, assentar em critérios clínicos e epidemiológicos que nos façam suspeitar do diagnóstico específico (HOLMES *et al.*, 2000).

No início dos anos 90, foi descoberta uma nova classe de mutações que são responsáveis por várias doenças neurológicas. Essas mutações são causadas pela expansão de trinucleotídeos, localizados em diferentes regiões codificantes de cada um dos genes responsáveis por essas doenças (RICHARDS; SUTHERLAND, 1992; ROSS, 1995). Existem várias doenças causadas pela expansão de trinucleotídeos, do tipo CAG, CTG ou GAA: a Doença de Huntington (DH) (MACDONALD, 1993), doença de Kennedy (LASPADA *et al.*, 1991), e as ataxias espinocerebelares com padrão de herança autossômico dominante, além da ataxia de Friedreich (ORR *et al.*, 1993; KAWAGUCHI *et al.*, 1994; KOIDE *et al.*, 1994; PULST *et al.*, 1996; ZHUCHENKO *et al.*, 1997). Todas essas doenças apresentam uma série de características em comum (ZOGHBI, 1996), como: a presença de variabilidade clínica importante, mesmo dentro de uma mesma família e morte neuronal por causas diversas e ainda não totalmente esclarecidas.

As ataxias espinocerebelares mais frequentes são decorrentes de alterações na expansão do trinucleotídeo (CAG), que codifica um trato de poliglutamina (poliQ) alongada na proteína ataxina. Nas doenças causadas por expansão poliQ, o número de repetições determina quais pacientes serão afetados. As mutações responsáveis pelas alterações de poliQ são instáveis, por isso há uma tendência em aumentar o número de repetições de CAG em cada geração quando da

transmissão parental antecipando a idade de início e a gravidade da doença (KAWAGUSHI *et al.*, 1994). O tamanho da expansão de CAG está inversamente relacionado à idade de início dos sintomas e diretamente à gravidade clínica da doença (JARDIM *et al.*, 2001).

Em uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de prevalência das AHs nas bases de dados MEDLINE, da Science e Scopus nos anos de 1983-2013 foram pesquisados 22 estudos, relatando 14.539 pacientes de 16 países, encontrando uma média de prevalência de AHs dominante de 2,7 por 100 mil habitantes. A ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3) /doença de Machado-Joseph foi a ataxia dominante mais comum, seguida pela Ataxia Espinocerebelar Tipo 2 (SCA2) e Tipo 6 (SCA6). O intervalo de média prevalência das ataxias autossômicas recessivas (AR-AH) foi de 3,3 por 100 mil habitantes. A ataxia de Friedreich foi o AR-AH mais frequente, seguida de ataxia com apraxia oculomotora ou ataxia-telangiectasia. Esses valores de prevalência altamente variáveis são relatados em todo o mundo. Essa variação reflete as diferentes composições genéticas das populações, mas também a heterogeneidade metodológica. A partir dos dados disponíveis, os autores estimaram que cerca de 1:10.000 pessoas são afetadas por AHs. Apesar dos avanços na pesquisa genética, a maioria das famílias em séries populacionais permanece sem mutação genética identificada após testes extensivos e grandes áreas do mundo permanecem sem estudos de prevalência (RUANO *et al.*, 2014).

A presença de ataxia em gerações subsequentes de uma mesma família é um dado altamente sugestivo de herança autossômica dominante, principalmente se estiver associado ao início tardio (após 25 anos de idade) e se ambos os sexos forem acometidos. No Brasil, a SCA mais frequente é a SCA3, também chamada de Doença de Machado-Joseph, seguida da SCA10, SCA2, SCA7, SCA1 e SCA 6 (GODEIRO JUNIOR *et al.*, 2007).

A Ataxia Espinocerebelar Tipo 1 (SCA1) corresponde a cerca de 10% das ataxias dominantes, sendo mais frequente na África do Sul e relativamente rara em Portugal. A SCA2 representa cerca de 13 a 18% das ataxias dominantes, sendo mais comum nos EUA, Espanha, México e África do Sul. A SCA6 corresponde a cerca de 13 a 15% das ataxias dominantes em todo o mundo, sendo mais comum na Alemanha, Taiwan, Austrália, EUA e Japão e, ao contrário da SCA2, pouco frequente em Espanha, Itália ou Índia. A SCA 7, ataxia espinocerebelar 7, representa entre 3 a 5%

das ataxias dominantes, mais comum na África do Sul, Suécia, Finlândia e México (MATILLA-DUENAS *et al.*, 2014).

A SCA3, conhecida como doença de Machado-Joseph, é uma ataxia hereditária dominante que conduz a uma incapacidade motora grave e a uma morte precoce. Trata-se de doença frequente em todo o mundo, com uma alta prevalência em Portugal, existindo um foco epidemiológico nos Açores. Na ilha das Flores, um em cada 100 habitantes é doente e um em cada 20 está em risco de vir a ter a doença. No continente, a taxa de prevalência calculada é mais baixa, mas foram até agora identificadas mais de 50 famílias, a maior parte originárias das Beiras e do Vale do Tejo. Nos Açores, estão identificadas pelo menos 37 famílias: 23 originárias das Flores, 12 de S. Miguel, 1 da Graciosa e 1 da Terceira (MATILLA-DUENAS *et al.*, 2014).

Recentemente, descobriram-se quatro famílias afetadas numa colônia de aborígenes do norte da Austrália, frente a Timor. Outras famílias foram identificadas no Brasil, sobretudo no Estado de Santa Catarina, onde a colonização açoriana foi mais forte. Conhecem-se, atualmente, nos Estados Unidos, dezenas de famílias afetadas (a maioria de origem portuguesa), quer no Massachusetts, estado de emigração preferencial dos habitantes da ilha de S. Miguel, quer na Califórnia, para onde emigraram os habitantes da Ilha das Flores. Também no Canadá as famílias identificadas se distribuem junto às duas costas – na zona de Toronto e na de Vancouver (MATILLA-DUENAS *et al.*, 2014).

Um outro grupo extenso de ataxias hereditárias são as ataxias autossômicas recessivas. As ataxias recessivas iniciam os sintomas durante a infância ou início da idade adulta, mas o início tardio da vida também é possível. Duas cópias defeituosas do gene (uma de cada pai) são necessárias para manifestar sintomas. Assim, os pais são portadores e, geralmente, são assintomáticos. A consanguinidade dos pais aumenta o risco para esse grupo de doença, mas não é um requisito. A maioria dos pacientes apresenta-se isoladamente, sem outros familiares afetados. Avanços no sequenciamento do genoma completo fornecem uma oportunidade para a identificação de genes recessivos causadores, especialmente em casos de consanguinidade (CAMPUZANO *et al.*, 1996).

A ataxia de Freidreich (AF) é a ataxia recessiva mais prevalente em todo o mundo, justificando-se uma abordagem detalhada dessa patologia. Trata-se de uma ataxia progressiva cujo início ocorre, habitualmente, durante a infância ou a

adolescência, manifestando-se em 75% dos casos, antes dos 25 anos de idade (DELATYCKI; WILLIAMSON; FORREST, 2000).

As Ataxias com Apraxia Oculomotora (AOAs) são descritas como o segundo grupo de ataxias recessivas mais comuns. A doença tem início na infância e tipicamente apresentam anormalidade característica do movimento ocular. A apraxia oculomotora é o comprometimento da iniciação sacádica e do cancelamento do reflexo vestibulo-ocular, resultando em sacadas hipométricas e controle defeituoso dos movimentos oculares voluntários, apresentando dois subtipos (ANHEIM *et al.*, 2009).

Outra ataxia recessiva também relatada é a Doença de Niemann-Pick tipo C (NPC), causada, principalmente, por mutação no gene NPC1, que traduz informações para o transporte de colesterol no metabolismo celular, levando ao acúmulo de outras moléculas lipídicas nos lisossomos. Pacientes com NPC apresentam neurodegeneração progressiva com apoptose aumentada, especialmente nas células de Purkinje (ALVAREZ *et al.*, 2008).

### **3.3 Qualidade de vidas nas ataxias hereditárias**

Durante as décadas de 80 e 90 do século passado, a qualidade de vida emergiu como um importante atributo de investigação clínica e de cuidados com o paciente, distinguindo diferentes pacientes ou grupos de pacientes, predizendo seus respectivos desfechos e avaliando intervenções terapêuticas (GILL; FEINSTEIN, 1994). Em razão de clínicos e pesquisadores da área da saúde estarem mais interessados naqueles aspectos de vida mais intimamente relacionados ao estado de saúde (vitalidade, funcionamento físico e mental), a mensuração desses fatores, considerando o ponto de vista do paciente, foi denominada Qualidade de Vida Relacionada à Saúde (QVRS), tornando-se esta, especialmente na década de 90 do mesmo período, uma medida clínica e de pesquisa essencial (KUSHNER; FOSTER, 2000).

Em termos de definição, qualidade de vida é um conceito que possui muitos aspectos, sendo relacionado à saúde e à capacidade para desempenhar significantes atividades, além de referir-se a um sentimento geral de bem-estar e satisfação com a situação de vida (GRIMBY, 1995). De modo amplo, o termo qualidade de vida abrange o padrão de vida, a qualidade de moradia e de vizinhança, satisfação com o emprego,

relacionamento familiar, saúde e outros fatores (KUSHNER; FOSTER, 2000). Segundo Shephard e Balady (1999), esse conceito, em um determinado momento, representa a integração do estado pessoal atual com respeito a uma ampla variedade de percepções que incluem a saúde, funcionamento geral e estado de sentimentos.

Nesse sentido, na concepção de Grimby (1995), considerando indivíduos com problemas neurológicos, destaca-se a saúde como um fator dominante na qualidade de vida. Quanto a esse item, Butler (1997), cita o conceito de saúde como referindo-se à qualidade de vida que se move além do sentido corporal, incluindo o bem-estar pessoal e social. Essa ampla definição, segundo o autor, possibilita pensar a qualidade de vida em várias perspectivas, dentre as quais a capacidade intelectual de realizar as atividades do dia a dia, apresentar independência, autonomia, senso de utilidade, felicidade, entre outras.

Para a OMS (1998), qualidade de vida é um conceito subjetivo, multidimensional e que inclui elementos positivos e negativos, sendo relacionada a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive, e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. É um conceito amplo e complexo, que engloba a saúde física, o estado psicológico, o nível de independência, as relações sociais, as crenças pessoais e a relação com as características do meio ambiente.

Houve, na última década, uma proliferação de instrumentos de avaliação de qualidade de vida e afins, a maioria desenvolvida nos Estados Unidos. A crescente avaliação desse desfecho em diferentes áreas fez com que a OMS desenvolvesse um projeto colaborativo multicêntrico, avaliando a qualidade de vida dentro de uma perspectiva genuinamente internacional. O resultado deste projeto foi a elaboração do *World Health Organization Quality of Life Assessment 100* (WHOQOL-100), um instrumento de avaliação de qualidade de vida, composto por 100 itens, tendo sido desenvolvida uma versão brasileira (FLEK *et al.*, 1999).

A necessidade de instrumentos curtos que demandem pouco tempo para seu preenchimento, mas com características psicométricas satisfatórias, fez com que o Grupo de Qualidade de Vida da OMS desenvolvesse uma versão abreviada do WHOQOL-100, a *World Health Organization Quality of Life-bref* (WHOQOL-Bref), que é composto de 26 questões, sendo duas questões gerais de qualidade de vida e as demais 24 representam cada uma das 24 facetas que compõem o instrumento original. Assim, diferente do WHOQOL-100 em que cada uma das 24 facetas é

avaliada a partir de 4 questões, no WHOQOL-Bref cada faceta é avaliada por apenas uma questão (FLEK *et al.*, 2000).

Alcantara e Silva (2012), aplicaram o WHOQOL-Bref em 19 pessoas com Ataxias Espinocerebelares (SCAs), que participaram do XV Encontro de Ataxias da Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias e Adquiridas - ABAHE, realizado em Pindamonhangaba, e concluíram que o comprometimento neurológico, principalmente o déficit na coordenação motora, influencia de maneira fraca todos os âmbitos da qualidade de vida nos indivíduos com SCA, ou seja, não existe uma grande associação. Mesmo sendo o déficit de equilíbrio uma grande característica clínica das pessoas com SCA, puderam constatar a importância da coordenação na vida desses indivíduos, pois isso influencia diretamente nas atividades funcionais que o paciente precisa realizar no dia a dia, como por exemplo: comer, arrumar a cama, pentear o cabelo ou até mesmo realizar a higiene pessoal.

Souza (2012), utilizou o mesmo instrumento em 44 indivíduos com diagnóstico de DMJ/SCA3 atendidos no Hospital das Clínicas de Porto Alegre e revelou que esses pacientes possuíam uma qualidade de vida satisfatória, não muito diferente da dos brasileiros. Esse dado pode estar associado ao pouco tempo de doença do grupo estudado, já que se trata de uma doença neurodegenerativa e progressiva. O domínio relação social apresentou-se reduzido entre eles, podendo ser a influência de sintomas depressivos encontrados.

Silva, Finard e Olchik (2016), ao aplicar o questionário de Avaliação da Qualidade de Vida em Disfagia, SWAL-QOL, em uma série de quatro casos com diagnóstico de SCA3/DMJ, revelou que os quatro pacientes declararam a alimentação como um fardo, medo de se alimentar e fadiga, apresentando melhora desses domínios após acompanhamento com fonoaudioterapia. Um amplo conhecimento da qualidade de vida dos pacientes pode ajudar a compreensão do impacto das Ataxias Hereditárias sobre o bem-estar geral de seus portadores, sendo necessário para o desenvolvimento de políticas públicas eficientes no campo da Saúde Coletiva (MINAYO; HART; BUSS, 2000).

### **3.4 Aspectos nutricionas das ataxias hereditária**

O papel da nutrição nas doenças neurodegenerativas é complexo, porque assim como tudo em nutrição, ela é multifatorial. A preocupação não é restrita apenas

ao impacto de uma única substância química no cérebro, mas ao de diversos nutrientes, metabólitos e fatores de interação. Apesar disso e de muitas controvérsias, o assunto está sendo discutido e os mecanismos subjacentes estão sendo elucidados, pelo menos em parte graças aos avanços significativos em muitas áreas das ciências biológicas e ao desenvolvimento de novas técnicas em biologia molecular e imagens cerebrais (BARBERGER-GATEAU *et al.*, 2007).

No entanto, é difícil avaliar as ações precisas dos componentes dietéticos específicos, porque as pessoas ingerem alimentos e dietas e não nutrientes individuais. Pesquisas recentes sugerem que dois outros fatores são particularmente significativos: o ambiente no início da vida e a variabilidade genética. A nutrição no início da vida tem profunda influência na saúde mental em estágios posteriores e diversas variantes genéticas modificam as respostas cognitivas à nutrição acentuadamente (VAN DER BEEK; KAMPHUIS, 2008).

Além disso, a incidência da síndrome metabólica e obesidade, diabetes do tipo 2 e dislipidemia associadas é maior em pacientes com transtornos mentais, como a esquizofrenia e a doença bipolar (NEWCOMER, 2007). Múltiplos mecanismos envolvendo a inflamação crônica, vias de sinalização celular e fatores genéticos, associam a supernutrição a diversas afecções, como a doença cardiovascular e a doença de Alzheimer (DAUNCEY; WHITE, 2004; BERRIDGE, 2009).

Há diversas ligações entre o balanço energético e o cérebro: não só o cérebro desempenha um papel central na regulação da ingestão e no gasto energético (BERTHOUD; MORRISON, 2008; GAO; HORVATH, 2008), mas a ingestão calórica e a atividade física influenciam a estrutura e a função cerebral (DAUNCEY; BICKNELL, 1999).

Os distúrbios neurológicos decorrentes das lesões no sistema nervoso demonstram consequências no estado nutricional de acordo com a localização atingida, afetando, por vezes, as capacidades físicas e cognitivas necessárias para uma nutrição adequada. As lesões no tronco cerebral, por exemplo, podem infiltrar qualquer dos nervos cranianos que inervam estruturas da face e cabeça, causando implicações à nutrição, devido ao fato de que o paciente, frequentemente, é incapaz de se alimentar sem correr o risco de aspirações de alimentos ou líquidos para os pulmões (TOIMIL *et al.*, 2014).

A disfagia é uma das principais característica dos pacientes com ataxia. Ela pode ter desfechos graves, como aspiração, pneumonia e, até mesmo, asfixia,

podendo levar o indivíduo a óbito. Percebe-se que muitos indivíduos com a doença se queixam de engasgos ao se alimentar, com consistências de líquidos e sólidos (RUSSO, 2014).

A qualidade das refeições variava devido às dificuldades alimentares, geralmente relatadas pelos pacientes. Por esse motivo, o uso de suplementação oral faz-se necessário para restabelecer e manter em boas condições o estado nutricional daqueles pacientes mais debilitados. A escolha correta da terapia nutricional melhora o prognóstico e evita complicações (FONTOURA *et al.*, 2006).

Dentre as alternativas terapêuticas para determinadas patologias do grupo poliglutaminopatias, as questões nutricionais apresentam certa importância clínica, onde intervenções dietéticas parecem ser eficazes quanto aos aspectos antropométricos, que foram capazes de interromper o processo de dano neurológico e aumentar a sobrevivência de animais em modelo transgênico (DUAN *et al.*, 2003). No entanto, não há indícios, na literatura, de que o uso de alguma terapia nutricional tenha algum papel clínico para AHs em humanos.

Embora seja uma condição eminentemente neurológica, o grupo de pesquisa em neurogenética da Universidade Federal do Rio Grande do Sul já descreveu que os pacientes com SCA3, também chamada de Doença de Machado-Joseph, apresentam emagrecimento, não estando, este sinal clínico, relacionado diretamente às dificuldades motoras da deglutição (SAUTE *et al.*, 2011).

Esse mesmo grupo de pesquisa com média de atendimento de cinco portadores de DMJ/SCA3, semanalmente, em seu ambulatório de Pesquisa em Neurogenética avaliaram IMC, pregas cutâneas (subescapular, tríceps, bíceps e circunferência abdominal) e bioimpedância (BIA) de 85 indivíduos, destes, 44 com diagnóstico de DMJ/SCA3 (grupo caso) e 41 considerados hígidos para a DMJ/SCA3 (grupo controle) e revelaram que os casos apresentaram-se, significativamente, mais emagrecidos do que os controles em quase todos os parâmetros utilizados, a exceção foi a circunferência abdominal, na qual houve uma forte sugestão de diferença entre os grupos ( $P=0,055$ ). A BIA revelou que a perda de peso, nos DMJ/SCA3, afetou tanto a massa magra como a massa gorda, havendo perda de peso corporal proporcional, envolvendo tanto o tecido adiposo como o osteomuscular. Esse resultado sugere um processo crônico subjacente. Afirmando que o emagrecimento dos pacientes está correlacionado ao tamanho da sequência CAG e as manifestações depressivas detectadas (SOUZA, 2012).

Esses e outros estudos que relatam a perda de peso em pacientes com AHs foram organizados na Tabela 1, após realização de busca ativa nas bases de dados Portal De Periódicos Capes, LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Scopus (maior base de dados com resumos e referências da SciVerse da Elsevier) e PUBmed, no período de agosto a setembro de 2018, utilizando os descritores consultados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs) e no Medical Subject Headings (MeSH) com a estratégia dos operadores booleanos AND e OR, a pesquisa foi: (“Nutrition Assessment” OR *nutritional status*) AND (“Spinocerebellar Degenerations”).

A perda de peso nas doenças neurogenéticas nas AHs pode ser multifatorial e relacionada à diminuição da ingestão calórica por disfagia, aumento do gasto de energia devido à atividade física (por exemplo, coreia e distonia), ou um defeito metabólico sistêmico, levando a um estado hipermetabólico (MAHLER *et al.*, 2014). Até agora, a prescrição dietética está disponível apenas para algumas ataxias com defeito metabólico conhecido como abetalipoproteinemia, ataxia com vitamina E e Xantomatose cerebrotendínea. Nestas entidades a modificação da dieta, o suplemento com vitaminas E e A podem alterar o curso da doença. Na maioria dos outros tipos de ataxia, o tratamento é apenas de suporte, tais como a utilização de antioxidantes e quelantes de ferro ataxia de Friederich, a fim de diminuir o depósito de ferro corticosteroide mitocondrial em ataxia telangiectasia e Q10 ubiquinona/coenzima Q10 em deficiência de coenzima ataxia. Embora atualmente nenhum tratamento seja curativo para a maioria das ataxias crônicas autossômicas recessivas, o diagnóstico precoce dessas entidades está associado a uma melhor resposta a diferentes drogas (BUOMPADRE; GAÑEZ; ARROYO, 2013).

Tabela 1 – Perda de peso em pacientes com ataxias hereditárias

(continua)

	DELINEAMENTO	AMOSTRA	LOCAL	DIAGNÓSTICO	AVALIAÇÃO	RESULTADOS
Pedro et al., 2017	Caso-controle	C=33 C=26	Brasil	SCA2	Peso relatado	A disfagia esteve presente em 39,39% (N=13), perda de peso em 24,24% (N=8), um quarto dos pacientes com SCA2 tiveram perda de peso significativa durante a progressão da doença.
Brun, 2015	Caso-Clinico	C=1 Sexo masculino	Brasil	SCA3	Dobra cutânea tricipital, circunferência do braço e o peso	Num período de quatro meses, o paciente permaneceu com o mesmo peso, oscilando a dobra cutânea tricipital e a circunferência do braço, mesmo sob ingestão de dieta hipercalórica.
Mahler et al., 2014	Caso-Controle	C=10 GC=10	Alemanha	SCA1	Peso, altura, circunferência da cintura e dobras cutâneas	Foi detectado um aumento do estado catabólico com uma taxa de oxidação de gordura 28% maior em pacientes com SCA 1 vs. Controles.
Greeley et al., 2014	Coorte	C=158	Estados Unidos	Ataxia Friedreich	de IMC	Dentro da coorte, o IMC médio foi consistentemente menor do que a média nacional por idade.

**Tabela 1 – Perda de peso em pacientes com ataxias hereditárias  
(conclusão)**

	DELINEAMENTO	AMOSTRA	LOCAL	DIAGNÓSTICO	AVALIAÇÃO	RESULTADOS
<b>Saute et al., 2013</b>	Caso-Controle	C=46 GC=42	Brasil	SCA3	Peso, altura, IMC.	Os pacientes com SCA3 apresentaram IMC menor ( $24.4 \pm 4.1$ ) do que os indivíduos controle, havendo correlação inversa entre o IMC e o tamanho da sequência repetitiva CAG.
<b>Souza, 2012</b>	Caso-Controle	C=44 GC=41	Brasil	SCA3	Peso, Altura, IMC e bioimpedância	O grupo caso apresentou-se mais emagrecido em todos os parâmetros avaliados.
<b>Saute et al., 2012</b>	Caso-Controle	C=46 GC=42	Brasil	SCA3	IMC	O IMC foi menor nos pacientes com SCA3 quando comparados aos controles ( $p = 0,01$ ).

C: número de indivíduos do grupo caso; GC: número de indivíduos do grupo controle; SCA 1: Ataxia Espinocerebelar tipo 1; SCA 2: Ataxia Espinocerebelar tipo 2; SCA 3: Ataxia Espinocerebelar tipo 3; IMC: Índice de massa corporal.

Fonte: Elaborado pela autora.

Para traçar uma conduta que possibilite a recuperação ou manutenção adequada do estado de saúde é necessário identificar os distúrbios e riscos nutricionais, e também a gravidade desses através da avaliação do estado nutricional.

A avaliação nutricional é um processo sistemático, sendo o primeiro passo da assistência nutricional, tendo como objetivo obter informações adequadas, a fim de identificar problemas ligados à nutrição, sendo constituída de coleta, verificação e interpretação de dados para tomada de decisões referentes à natureza e à causa de problemas relacionados à nutrição. Trata-se de um processo dinâmico, feito por meio de comparações entre os dados obtidos e os padrões de referência, que envolve não somente a coleta inicial dos dados, mas também a reavaliação periódica da evolução do estado nutricional do paciente, fornecendo subsídios para o próximo passo, que é o diagnóstico nutricional (LACEY; PRITCHETT, 2003).

A definição dos métodos a serem utilizados na avaliação do estado nutricional tem relação com a identificação das manifestações orgânicas dos problemas nutricionais ao nível do corpo, denominados de métodos diretos, e com a identificação das causas desses problemas, denominados de indiretos. Os métodos diretos são classificados, ainda de acordo com o tipo de abordagem, em objetivos (abordagem quantitativa) e subjetivos (abordagem qualitativa). Os métodos objetivos compreendem os exames antropométricos (peso, altura, dobra cutânea etc); exames laboratoriais (hemoglobina, colesterol etc); exame clínico nutricional (sinais e sintomas clínicos nutricionais) e métodos sofisticados como a densitometria, bioimpedância etc. Quanto aos subjetivos, tem-se a semiologia nutricional, a avaliação subjetiva global e a avaliação muscular subjetiva. Os métodos indiretos são os demográficos (sexo, idade, faixa etária, morbidade, mortalidade etc); socioeconômicos (salário, ocupação, escolaridade, acesso ao serviço de saúde etc.); culturais (tabus alimentares, características locais específicas); estilo de vida (atividade física, hábito de fumar e consumir bebida alcoólica, etc.) e de inquérito de consumo alimentar (recordatório alimentar de 24 horas, frequência alimentar, pesada direta etc.). A associação de todos esses métodos é imprescindível para melhorar a acurácia e precisão do diagnóstico (SAMPAIO, 2012).

A alimentação, portanto, promove crescimento e ganho de peso, conseqüentemente, o indivíduo que, por alguma razão, não se alimenta de forma adequada, emagrece. O estado nutricional é, tradicionalmente, definido por termos antropométricos (JASEN; WATERHAM; WANDERS, 2003). As medidas antropométricas são utilizadas como indicadores diretos do estado nutricional, sendo de baixo custo e com resultados confiáveis. Esses dados são correlacionados com valores padrão de acordo com sexo e idade (KAMIMURA *et al.*, 2008).

Dentre as medidas antropométricas, o (IMC), valor resultante da razão entre o peso corporal e o quadrado da altura, é considerado importante indicador do estado nutricional de adultos. As medidas de pregas cutâneas (subescapular, tríceps, bíceps e circunferência abdominal) também são amplamente utilizadas para avaliar e monitorar o estado nutricional. Além das medidas supracitadas, outros métodos de avaliação, tais como inquéritos alimentares, o *Dual Energy X-ray Absorptiometry* (DEXA) e a Bioimpedância Elétrica (BIA), são descritos como complementares para a avaliação do estado nutricional (MIRANDA, 2012).

A Avaliação do Estado Nutricional (AEN) é de grande importância na prática clínica, e esta deve fazer parte da rotina nos pacientes com AHs, como a SCA3/DMJ, pois as mudanças no estado nutricional podem ser muito rápidas devido à progressão da doença, elevando o risco dos pacientes regredirem seu quadro clínico e dificultando o tratamento da doença. A doença em si causa perdas neurológicas e, progressivamente, leva ao emagrecimento, por isso os resultados apontam que o manejo nutricional pode postergar a progressão da doença, na qual melhora a qualidade de vida e o bem-estar do indivíduo (BRUN, 2015).

O estado nutricional de um indivíduo é resultado da relação entre o consumo de alimentos e as necessidades nutricionais. A AEN objetiva identificar os pacientes em risco, colaborar para a promoção ou recuperação da saúde e monitorar sua evolução. Deve-se enfatizar que um parâmetro isolado não pode ser usado como indicador confiável da condição nutricional geral de um indivíduo, sendo necessário empregar uma associação de vários indicadores do estado nutricional para aumentar a precisão diagnóstica (INSTITUTE OF MEDICINE, 2005). Na prática clínica, utilizam-se a análise da história clínica, dietética e psicossocial, e os dados antropométricos e bioquímicos, além da interação entre drogas e nutrientes para estabelecer o diagnóstico nutricional e servir de base para o planejamento e orientação dietética (MARCHIONI; SLATER; FISBERG, 2003).

A avaliação do consumo alimentar é realizada para fornecer subsídios para o desenvolvimento e implantação de planos nutricionais e deve integrar um protocolo de atendimento para avaliação nutricional, cujo objetivo deve ser o de estimar se a ingestão de alimentos está adequada ou inadequada e o de identificar hábitos inadequados e/ou a ingestão excessiva de alimentos com pobre conteúdo nutricional (FISBERG *et al.*, 2005).

A Avaliação Nutricional Subjetiva (ANS) é uma ferramenta de avaliação clínica nutricional que conclui o diagnóstico nutricional dos pacientes com AHs, já que a perda de peso é uma característica bem relatada nos estudos clínicos desses pacientes e esse método é uma forma de rastreamento da desnutrição na prática clínica hospitalar. A ANS torna-se útil não só para uso hospitalar, mas também para monitorar pacientes domiciliares, ou estudos multicêntricos, tornando possível a padronização da avaliação nutricional em locais de recursos técnicos diferentes (CORREIA, 1998).

A realização de uma minuciosa avaliação nutricional dos pacientes com AHs, englobando (Avaliação Antropométrica, Avaliação Nutricional Subjetiva e Avaliação do Consumo Alimentar), possibilita a definição do estado nutricional dessa população, fornecendo informações suficientes para a implementação de protocolos de atendimento nutricional e para o planejamento de condutas dietéticas específicas.

## **4 MÉTODO**

### **4.1 Tipo de estudo**

O estudo teve um delineamento epidemiológico do tipo observacional caso-controle, de caráter quantitativo. Tratou-se de um estudo aninhado no *baseline* de outro estudo intitulado “Investigação clínica e molecular de pacientes com ataxia hereditária no Estado do Ceará”, coordenado pelo Prof. Dr. Pedro Braga Neto e desenvolvido por uma rede de pesquisadores em doenças neurogenéticas do Estado do Ceará, com número de aprovação 2.522.502 pelo Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza (ANEXOS 6 e 7).

O estudo caso-controle se caracteriza por ser uma pesquisa de modelo retrospectivo, na qual os participantes são selecionados entre indivíduos que já têm a doença (casos) e entre indivíduos que não a têm (controles); em cada um desses dois grupos, verifica-se o número de indivíduos expostos a algum fator de risco. O objetivo é verificar a possível existência de associação causal entre a exposição aos fatores de risco e a doença em estudo. Esse tipo de estudo tem grande aplicação para as situações em que a doença é relativamente pouco frequente e o tempo decorrido entre a exposição ao risco e a evidenciação do seu efeito é longo (KHOURY; BEATY, 1994). Quanto à natureza quantitativa, ela envolve a coleta sistemática de dados numéricos mediante condição de controle, além da análise desses dados, utilizando procedimentos estatísticos (POLIT; BECK; HUNGLER, 2004).

### **4.2 Local do estudo**

A pesquisa foi realizada no Ambulatório de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza e no Ambulatório de Neurogenética do Hospital Universitário Walter Cantídio, localizados no Município de Fortaleza-Ceará, que recebem pacientes de várias regiões do Estado e do País.

O Hospital Geral de Fortaleza (HGF) é o hospital de referência no estado do Ceará para atendimento em doenças neurológicas. Trata-se, também, de um dos hospitais-escola utilizados pela Universidade Estadual do Ceará (UECE) para graduandos de medicina e outros profissionais da saúde. O ambulatório de neurologia geral é voltado para doenças de diagnóstico difícil juntamente com casos suspeitos

de doenças neurogenéticas e conta com 06 salas, 10 leitos de enfermaria e uma unidade de emergência com capacidade de 10 leitos.

O Hospital Walter Cantídio se caracteriza como unidade que presta assistência de alta complexidade à saúde, realizando desde transplantes renal e hepático, de forma rotineira, até pesquisas clínicas vinculadas a diversos programas de pós-graduação regionais e nacionais, além de participação em estudos multicêntricos em protocolos de pesquisa clínica avançada.

O Ambulatório de neurogenética do Hospital Universitário Walter Cantídio - Universidade Federal do Ceará (HUWC/UFC) é um centro de referência em doenças raras, dispendo de uma estrutura com 10 salas ambulatoriais e conta com 4 professores adjuntos de neurologia provenientes do Departamento de Clínica Médica. Apresenta, ainda, 5 neurologistas assistentes que atuam, principalmente, no ambulatório e na enfermaria do hospital e 2 neurofisiologistas.

### **4.3 População e amostra do estudo**

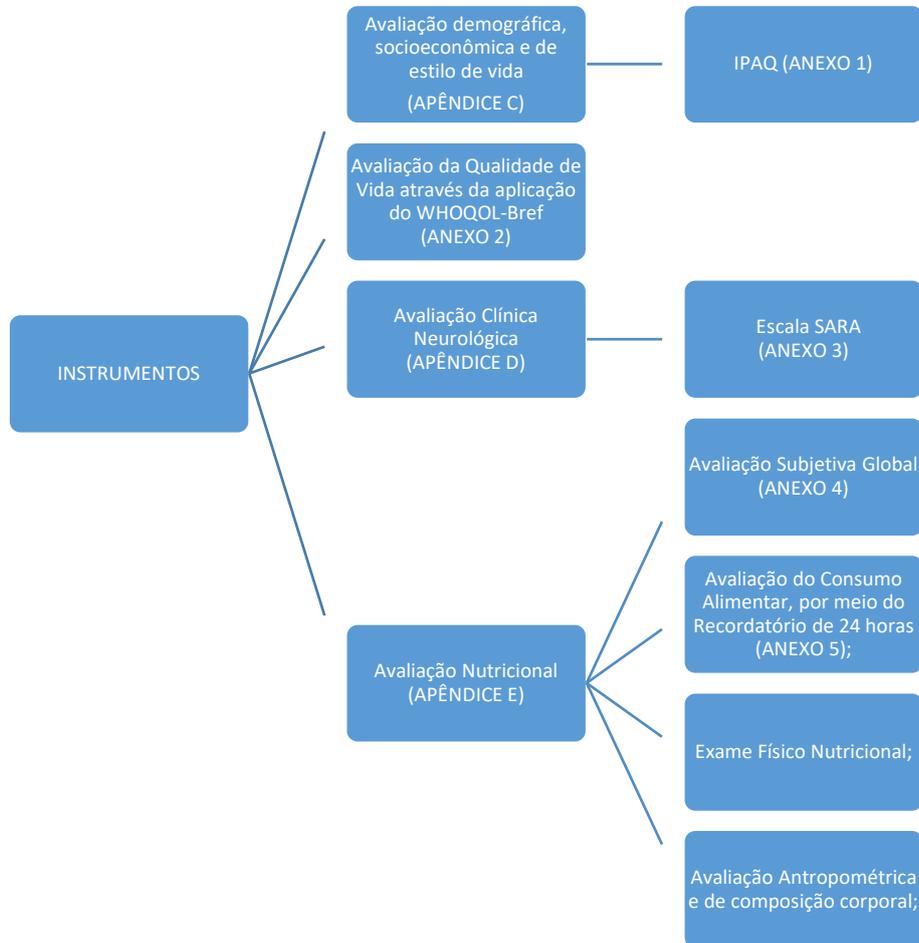
Salienta-se que múltiplos desfechos foram avaliados em nosso estudo, simultaneamente, entretanto em sua maior parte não há dados suficientes – por não haver muitos estudos prévios a este respeito – para o adequado cálculo amostral. Com isso, foi calculado que, para se encontrar uma variância de 3,5% (considerando o desvio-padrão de 5,6) entre indivíduos com Ataxia Hereditária (AH) e controles saudáveis (recrutados entre os trabalhadores dos hospitais de realização do trabalho e acompanhantes dos pacientes), seriam necessários 40 pares (40 casos e 40 controles) de acordo com o teste *t* de *Student* para amostras independentes. O tamanho da amostra foi estimado para um poder de estudo de 80%, com o grau de significância de 5%.

Os participantes dos dois grupos passaram pelos seguintes critérios de inclusão: idade a partir de 16 anos, possuir consultas agendadas no período da coleta de dados do estudo e diagnóstico molecular prévio para ataxia hereditária (somente grupo caso). Foram excluídos de ambos os grupos aqueles que possuíam consanguinidade com os participantes e que não se alimentavam pela via orofaríngea, ou seja, pacientes dependentes de alimentação enteral ou parenteral.

## 4.4 Coleta dos dados

### 4.4.1 Instrumentos

**Figura 1 – Instrumentos utilizado na coleta de dados**



WHOQOL-Bref: World Health Organization Quality of Life; IPQ: International Physical Activity Questionnaire; SARA: Escala de Avaliação e Graduação da Ataxia

Fonte: Elaborado pela autora.

A seguir todos os instrumentos serão descritos com maior riqueza de detalhes.

#### **4.4.1.1 Avaliação demográfica, socioeconômica e de estilo de vida**

O formulário presente (APÊNDICE C) foi elaborado pela própria pesquisadora, com base na literatura e diretrizes do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019) e foram contempladas as seguintes variáveis:

- a) **Tempo e local de residência:** utilizou-se o tempo de residência em anos e o local de residência se mora em Fortaleza ou em outra cidade do Estado do Ceará, se a área de moradia era Urbana ou Rural, com a finalidade de manter completude e uniformidade dos fatores sociodemográficos.
- b) **Situação conjugal:** quanto ao estado civil, os pacientes foram classificados em: casados; separados, viúvos e solteiros.
- c) **Escolaridade:** a classificação da escolaridade foi estabelecida de acordo com o último ano de estudo concluído, com aprovação no nível ou grau mais elevado que havia frequentado, seguindo as classificações:
  - Não alfabetizada ou sem instrução com menos de um ano de estudo para a pessoa que nunca frequentou escola ou, embora tenha frequentado, não concluiu pelo menos o 1<sup>a</sup> Ano do Ensino Fundamental e não aprendeu a ler nem escrever.
  - Alfabetizada/ Alfabetização de adultos
  - Fundamental I/ 1<sup>o</sup>-4<sup>o</sup> Ano
  - Fundamental II/ 5<sup>o</sup>-9<sup>o</sup> Ano
  - Ensino Médio Completo
  - Superior/ Superior Mestrado/ Superior Doutorado
- d) **Profissão/Ocupação:** a classificação teve por base a ocupação principal do indivíduo. A profissão ou a ocupação de cada entrevistado foi incluída no item da seção que mais se assemelhava, conforme estabelecido: educação, saúde, serviços sociais, outros serviços coletivos sociais e pessoais e serviços domésticos.
- e) **Renda mensal familiar e *per capita*:** foi considerada como renda mensal familiar o total adquirido pelos membros da família que trabalham, e renda *per capita* o resultado obtido pela divisão da renda líquida familiar pelo número de membros da família.

- f) Nível de atividade física:** para classificação do nível de atividade física será utilizado o Questionário Internacional de Atividade Física – IPAQ (ANEXO 1).

O Questionário Internacional de Atividade Física (*International Physical Activity Questionnaire – IPAQ*), validado em 12 países e 14 centros de pesquisa. O IPAQ é um questionário que permite estimar o tempo semanal gasto em atividades físicas de intensidades moderada e vigorosa, em diferentes contextos do cotidiano, como: trabalho, transporte, tarefas domésticas e lazer, e ainda o tempo despendido em atividades passivas, realizadas na posição sentada. O questionário foi publicado na versão curta e na versão longa. A versão curta do IPAQ é composta por sete questões abertas e suas informações permitem estimar o tempo despendido, por semana, em diferentes dimensões de atividade física (caminhadas e esforços físicos de intensidades moderada e vigorosa) e de inatividade física (posição sentada), é instrumento com boa estabilidade de medidas e precisão aceitável para uso em estudos epidemiológicos com adultos jovens, de meia-idade e com mulheres idosas (HALLAL; VICTORIA, 2004)

Com isso, os pacientes foram questionados sobre a frequência semanal e o tempo gasto para realizarem a atividade física. Entende-se por atividade física qualquer atividade ou movimentos corporais realizados que aumentem a respiração e o batimento do coração ou façam suar, incluindo atividade no trabalho, lazer, esporte (CELAFISCS, 2004).

Foi classificado como sedentário o paciente que não realizava nenhuma atividade física; pouco ativo, aquele que executava atividade física pelo menos 10 minutos por dia durante os cinco dias da semana ou apresentava um total de 150 minutos por semana nas atividades moderadas e vigorosas; ativo, aquela que realiza atividade vigorosa com frequência superior ou igual a três dias por semana, com duração superior ou igual a 20 minutos por sessão ou atividade moderada ou caminhada com frequência superior ou igual a cinco dias por semana, com duração superior ou igual a 30 minutos por sessão, ou qualquer atividade somada (caminhada + moderada + vigorosa) que resultasse numa frequência igual ou superior a cinco dias por semana e tempo gasto superior ou igual a 150 minutos por semana.

O etilismo foi avaliado através da investigação do consumo das principais bebidas alcoólicas: aguardente, cerveja, Martini, Campari, vinho e outros, contendo o

ano de início, fim, quantidade e recipiente utilizados (copo, garrafa ou lata) e a frequência em dia, semana ou mês.

Foram considerados etilistas, pacientes que consumiam pelo menos 1 dose (10 gramas de álcool) de qualquer bebida alcoólica com frequência diária ou superior a 3 dias por semana (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2004). Os não etilistas incluíram aquelas que nunca consumiam álcool ou consumiam eventualmente e/ou socialmente, geralmente no fim de semana, sem apresentar repercussões sistêmicas da bebida.

Para os pacientes do grupo etilistas, foi calculada a quantidade de álcool consumida por dia, em gramas, para cada tipo de bebida de acordo com o Quadro 1 abaixo:

**Quadro 1 - Quantidade de álcool (g) presente nas principais bebidas**

<b>Bebida</b>	<b>Quantidade (mL)</b>	<b>Álcool v/v (%)</b>	<b>Média de álcool (g)</b>
<b>Cerveja</b>	350	4 a 6	13
<b>Vinho Branco</b>	100	13 a 15	10
<b>Gim, Rum,</b>	45	35 a 45	16
<b>Vodka</b>			
<b>Aguardente</b>	45	30 a 38	12
<b>Uísque</b>	45	40 a 45	16
<b>Licores</b>	30	20 a 40	7

Fonte: O Conselho Consultivo do Álcool da Nova Zelândia, 2004.

A fórmula utilizada para o cálculo de gramas de álcool foi o volume da bebida em mL vezes a concentração volume por volume vezes o coeficiente 0,789.

Foram considerados tabagistas os pacientes que fumam pelo menos um cigarro ao dia, independente do tempo de uso, porém foram identificados o início, o término e o tempo de tabagismo.

Os não tabagistas incluíram os pacientes que nunca fumaram até o momento do diagnóstico de ataxia hereditária (casos) e data da entrevista (controle) e aqueles que pararam de fumar a cinco anos ou mais. No grupo dos tabagistas, foram coletadas as informações do número de cigarros fumados por dia, o tipo do cigarro e

o tempo de uso do cigarro, segundo os critérios da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006).

#### **4.4.1.2 Avaliação da Qualidade de Vida**

Foi mensurado pelo instrumento WHOQOL-Bref (versão abreviada do World Health Organization Quality of Life) em ANEXO 2, que foi desenvolvido pelo grupo de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (OMS), com o objetivo de mensurar a satisfação do indivíduo com sua vida e sua percepção a respeito da influência que as doenças causam em sua vida (FLECK *et al.*, 2000).

Ele é composto de 26 perguntas, das quais as questões 1 e 2 são referentes à percepção acerca da QV e da saúde e 24 referentes a quatro domínios com as respectivas facetas. Domínio físico: dor e desconforto, energia e fadiga, sono e repouso, atividades da vida diária, dependência de medicamentos e de tratamentos e capacidade de trabalho. Domínio psicológico: sentimentos positivos, pensar, aprender, memória e concentração, autoestima, imagem corporal e aparência, sentimentos negativos, espiritualidade, religiosidade, crenças pessoais. Domínio relações sociais: relações pessoais, suporte (apoio) social, atividade sexual. Domínio meio ambiente: segurança física e proteção, ambiente no lar, recursos financeiros, cuidados de saúde e cuidados sociais (disponibilidade e qualidade), oportunidades de adquirir novas informações e habilidades, participação, oportunidades de recreação e lazer, ambiente físico (poluição, ruído, trânsito, clima) e transporte. O domínio físico é representado pelas questões 3, 4, 10, 15, 16, 17 e 18. O psicológico é representado pelas questões 5, 6, 7, 11, 19 e 26. O social, por sua vez, é representado pelas questões 20, 21 e 22. Finalmente, o domínio ambiental é representado pelas questões 8, 9, 12, 13, 14, 23, 24 e 25. Em cada um desses domínios, as questões formuladas receberam uma pontuação que vai de 1 a 5, sendo que, quanto mais próxima de 5, melhor a qualidade de vida. Para pontuar o WHOQOL-Bref, separam-se as questões por domínio e calcula-se a média de todos os participantes, ou seja, somam-se os escores das questões de cada domínio e divide-se pelo número total de participantes. Os escores de cada domínio poderão então ser convertidos para uma escala 0-100 (CHACHAMOVICH, 2005).

O instrumento WHOQOL-Bref é autoaplicável, porém, devido à dificuldade de leitura e à falta de alfabetização de alguns indivíduos, optou-se pela entrevista, realizada pela própria pesquisadora.

#### 4.4.1.3 Avaliação Clínica Neurológica

A avaliação neurológica realizada através do formulário presente no APÊNDICE D foi realizada por médicos neurologistas ou residentes em neurologia lotados nos ambulatórios de coleta dos dados. Aqueles pacientes que tenham passado por avaliação do estudo citados as informações foram anexadas à presente pesquisa, mas aqueles que não realizaram, foram avaliados. Apenas o grupo caso (pacientes com ataxia hereditária) passaram por essa avaliação. Essa avaliação contemplou os seguintes aspectos.

- a) **Histórico Clínico:** investigada a existência ou não de história de ataxias, considerando a memória e o conhecimento da paciente sobre sua história clínica.
- b) **História Familiar com Heredograma:** foi construído um heredograma que ilustra como ocorreu a transmissão do gene responsável pelo desenvolvimento da doença analisada na família do paciente.

Na construção de heredogramas, utilizam-se algumas simbologias para ilustrar os indivíduos e as respectivas relações de parentesco. A seguir, veja algumas dessas simbologias usadas em um heredograma (Figura 2).

**Figura 2 - Símbolos utilizados na construção de heredogramas**



- c) Exame físico geral e neurológico:** é realizado por médico neurologista e composto de diagnóstico de determinado acometimento neurológico envolvendo três passos distintos. O primeiro determina o local da lesão no sistema nervoso (diagnóstico anatômico), o segundo identifica a disfunção fisiopatológica (diagnóstico sindrômico) e o terceiro, investiga a etiológica.
- d) Aplicação da escala SARA:** Schmitz-Hubsch propuseram um instrumento para mediar a gravidade da ataxia cerebelar de maneira prática e fácil denominado Escala de Avaliação e Gradação de Ataxia (SARA) em ANEXO 3. Essa escala foi traduzida e validada para o português em 2010 por Braga-Neto e seus colaboradores.

A SARA tem oito itens que resultam em uma pontuação total de 0 (sem ataxia) a 40 (ataxia mais grave); 1: marcha (pontuação 0 a 8), 2: postura (pontuação 0 a 6), 3: sessão (pontuação 0 a 4), 4: alteração da fala (pontuação 0 a 6), 5: busca dedo (pontuação 0 a 4), 6: teste do nariz-dedo (escore de 0 a 4), 7: movimentos rápidos da mão alternada (escore de 0 a 4), 8: escorregador de calcanhar (escore de 0 a 4). As funções cinéticas dos membros (itens 5 a 8) são classificadas independentemente para ambos os lados, e a média aritmética de ambos os lados é incluída na pontuação total.

#### ***4.4.1.4 Avaliação Nutricional***

Este formulário presente no APÊNDICE E foi desenvolvido pela autora do presente trabalho e contempla informações do exame físico nutricional e da avaliação antropométrica e de composição corporal. Em anexo temos a Avaliação Subjetiva Global e a Avaliação do Consumo Alimentar. Todos foram aplicados pela pesquisadora formada em Nutrição pela Universidade Estadual do Ceará.

##### ***4.4.1.4.1 Exame Físico Nutricional***

O Exame Físico Nutricional (EFN) combinado com outros componentes da avaliação nutricional, oferece uma perspectiva única da evolução do estado nutricional. O exame físico pode fornecer evidências das deficiências nutricionais ou piora funcional, que podem afetar o estado nutricional e que, muitas vezes, podem ser perdidas na entrevista (HAMMOND, 1999).

A semiologia nutricional foi realizada de forma sistêmica e progressiva, da cabeça aos pés, com o objetivo de determinar as condições nutricionais do paciente, desta forma, ao final do exame físico, o avaliador consegue diversas informações essenciais para o diagnóstico nutricional, tais como: se o paciente está acima ou abaixo do seu peso habitual; sinais de depleção nutricional: perda de tecido subcutâneo na face, bola gordurosa de Bichart, tríceps, coxas e cintura; perda de massa muscular nos músculos quadríceps e deltoide; presença de edema em membros inferiores, região sacral e ascite; presença de desidratação na avaliação do pulso e pele; alteração da coloração de mucosas, pele e conjuntiva para diagnosticar carências de vitaminas e minerais (NEHME *et al.*, 2006).

Os processos de carência nutricional revelados através de características clínicas, avaliados mediante exame físico da pele, olhos, unhas, cabelos e membros edemaciados. Conforme especificações do Quadro 2.

### Quadro 2 – Semiologia do Exame Físico Nutricional

(continua)

REGIÃO	MANIFESTAÇÕES	POSSÍVEL SIGNIFICADO
Fáceis agudo	Aparência Cansada, não consegue ficar com os olhos abertos por muito tempo	Desnutrição aguda
Fáceis crônico	Aparência de tristeza	Desnutrição Crônica
Pele em região palmoplantares e mucosas	Palidez	Anemia
Boca	Baixa produção de saliva, baixa umidade na parte inferior da língua	Desidratação
Olhos	Brilho reduzido, tendem a ficar encovados	Desidratação
Pele	Tugor e Elasticidade Reduzida	Desidratação
Pele e Mucosa	Amarelada	Icterícia

## Quadro 2 – Semiologia do Exame Físico Nutricional

(conclusão)

REGIÃO	MANIFESTAÇÕES	POSSÍVEL SIGNIFICADO
Bola gordurosa de Bichart	Depletada. Associa-se com a atrofia temporal, formando o sinal de “asa quebrada”	Perda proteico-calórica
Musculatura paravertebral	Atrofia. Perda da força de sustentação do corporal	Depleção crônica
Membros superiores	Atrofia da musculatura bi e tricipital	Depleção crônica
Membros inferiores	Atrofia da musculatura das coxas	Perda da força muscular
Abdomem	Escavado	Perda de Reserva Calórica

Fonte: Adaptado de Duarte e Borges (2007).

### 4.4.1.4.2 Avaliação Antropométrica

Foi elaborado uma ficha de avaliação com base na literatura e instruções do Manual de Avaliação Nutricional do Adulto ao Idoso (MIRANDA *et al.*, 2012) e foram contempladas as seguintes variáveis.

- a) Peso:** é o valor de massa corporal expresso no momento da avaliação. Todos os indivíduos participantes capazes foram capazes de manter-se em pé, alguns com apoio de andadores, e foram pesados utilizando-se balança eletrônica da Omron (Balança HBF-514C de Controle Corporal de Corpo Inteiro - Omron) com capacidade para 500kg e sensibilidade de 100g. Para a aferição do peso, as pacientes serão orientadas a retirar o máximo de roupas, sapatos e adornos, permanecendo no centro da plataforma com o peso distribuído centralmente entre os pés até a confirmação do valor. Após cada aferição, a balança será calibrada manualmente conforme instruções do fabricante (JELLIFE, 1966; FRISANCHO, 1984).
- b) Altura:** a altura foi determinada utilizando-se um o estadiômetro da Sanny (Estadiômetro Portátil Personal Caprice Sanny - ES2060) com uma haste rígida dotada de uma escala bilateral de 35 a 213cm e divisão de 1mm, bem como uma base de sustentação metálica. Os pacientes foram medidos em posição ereta, com os joelhos juntos, de modo que

as costas permanecessem o mais reto possível, possibilitando que os calcanhares, as nádegas e os ombros pudessem aproximar ou tocar a haste rígida do estadiômetro (JELLIFE, 1966; FRISANCHO, 1984).

- c) Índice de Massa Corporal:** o IMC foi calculado pela relação do peso (kg) pela estatura (m) ao quadrado. Os pontos de corte estabelecidos para classificação do estado nutricional foram propostos anteriormente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006), conforme descrito no Quadro 3.

Entretanto, para fins de análise, os pacientes foram categorizados em baixo peso e eutrofia em um grupo e os que apresentarem sobrepeso e obesidade em outro grupo.

**Quadro 3 – Classificação do índice de massa corpórea de adultos**

CLASSIFICAÇÃO	VALORES DE IMC (KG/M <sup>2</sup> )
Baixo peso	<18,5
Eutrofia	18,5-24,9
Sobrepeso	25,0 – 29,9
Obesidade I	30 – 34,9
Obesidade II	35 – 39,9
Obesidade III	>40,0

Fonte: ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 1995.

- d) Bioimpedância:** o método da BIA é um método que confere avaliação corporal completa para melhor acompanhar o condicionamento físico, a composição corporal, bem como ajustar e adequar dietas e atividades físicas. O equipamento utilizado (Balança HBF-514C de Controle Corporal de Corpo Inteiro - Omron) possui sistema Full Body Sensor, que realiza a medição mais precisa através de impedância bioelétrica de mãos e pés. Oferecendo dados como peso corporal, gordura corporal, índice de massa corporal, gordura visceral, músculos esqueléticos, metabolismo basal e idade corporal, a balança ainda compila os dados e apresenta relatórios comparativos com resultados anteriores (EICKEMBERG *et al.*, 2011).

A mensuração por BIA tem sido indicada como um método preciso e confiável para determinar a composição corporal, sobretudo pela boa reprodutibilidade e possibilidade de se trabalhar com equipamento portátil, de fácil manuseio. A análise da BIA baseia-se na medida da resistência total do corpo à passagem de uma corrente elétrica de pequena intensidade (imperceptível ao corpo humano), de baixa amplitude (0,8 mA) e alta frequência (50 KHz) (BARRETO-SILVA *et al.*, 2008).

#### 4.4.1.4.3 Avaliação Subjetiva Global

A Avaliação Subjetiva Global (ASG) em ANEXO 4 foi proposta por Detsky *et al.* (1991), e é um método que avalia o estado nutricional a partir da combinação de fatores como perda de peso, alterações na ingestão alimentar, sintomas gastrintestinais, alterações funcionais e exame físico do paciente. Desse modo, de uma maneira subjetiva, de acordo com as alterações nesses parâmetros, o paciente será classificado como bem nutrido, com desnutrição suspeita ou moderada, ou gravemente desnutrido. A ASG tem sido usada com sucesso na avaliação do estado nutricional e como prognóstico de complicações em diferentes grupos de pacientes (BARBOSA-SILVA; BARROS, 2002). As variáveis avaliadas foram:

- a) Rastreamento da Perda de Peso: relato da perda de peso nos últimos 6 meses.
- b) Histórico de doenças pregressas: relato de doenças crônicas não transmissíveis ou outra enfermidade que tenha impacto na nutrição do organismo.
- c) Sintomas Gastrointestinais: rastreamento de sintomas como azia, dor, disgafia, engasgo e demais sintomas que estejam relacionados ao processo alimentar.
- d) Parecer Nutricional: o paciente será diagnosticado em bem nutrido, com desnutrição suspeita, desnutrição ou gravemente desnutrido.

#### 4.4.1.4.4 Avaliação do Consumo Alimentar

Formulário presente no ANEXO 5 esta avaliação foi realizada através da aplicação de dois recordatórios 24 horas (R24h) em diferentes dias da semana, o primeiro no momento da entrevista, relativo a um dia da semana, e outro 15 dias após

a consulta por ligação telefônica, relativo a um dia de final de semana. O recordatório de 24 horas foi relativo ao consumo alimentar do indivíduo nas 24 horas do dia anterior e foi composto de três questões: refeição – horário, alimento consumido e quantidade – medida caseira. A aplicação do R24h foi feita de maneira padronizada, seguindo as orientações de Fisberg *et al.* (2008).

Para auxílio do preenchimento do recordatório alimentar foi utilizado álbum fotográfico de utensílios e porções (gramas e medidas caseiras) (LOPES; BOTELHO, 2008) para facilitar a visualização das quantidades consumidas, minimizando assim possíveis erros. A primeira entrevista foi realizada de forma presencial no momento de coleta das demais avaliações da pesquisa, referente ao consumo alimentar de um dia da semana, de segunda-feira a sexta-feira. Decorrido o tempo mínimo de uma semana e de, no máximo, 15 dias após a primeira coleta foi realizada uma ligação telefônica para coleta do segundo recordatório referente a um dia de final de semana, sábado ou domingo.

As informações foram relatadas em medidas caseiras e, posteriormente, convertidas em gramas e mililitros através do auxílio de tabelas de medidas caseiras. As preparações relatadas foram desmembradas segundo relatos dos participantes ou ainda de acordo com Pinheiro *et al.* (2004).

Devido à dificuldade de estimar a quantidade de óleo acrescida nas preparações, adotou-se a padronização proposta por Pinheiro *et al.* (2004). A quantidade de óleo acrescida variou segundo o modo de preparo dos alimentos, sendo inferior para aqueles cozidos e refogados e superiores para os fritos. Após a obtenção dos inquéritos, os dados foram digitados no programa Nutwin (Programa de Apoio à Nutrição Nutwin versão 1.5, 2002) para a obtenção da quantidade dos nutrientes referenciados nos inquéritos alimentares.

Foram avaliados os consumos de macro (carboidrato, proteína, lipídeos e frações) e micronutrientes (Vitaminas A, E, C, complexo B, Zinco, Ferro, Cálcio, Fósforo, Magnésio, Manganês, Potássio e Folato) além de fibras. Os dados foram processados no programa SAS for Windows, versão 9.2 calculando-se a média ajustada, o desvio-padrão e o *percentis* para os dados de consumo. A distribuição do consumo de nutrientes foi feita utilizando-se as rotinas propostas por Tooze *et al.*

(2006), bem como o cálculo da prevalência de inadequação, utilizando os valores do Dietary Reference Intake como pontos de corte, foi utilizado o AI quando o nutriente não possuía valor de EAR.

#### 4.4.2 Procedimento para a coleta dos dados

A coleta dos dados ocorreu em uma única etapa e foi realizada nos ambulatórios de neurologia do HGF e de neurogenética do HUWC no período de março a novembro de 2019, mediante entrevista e avaliação nutricional, após consentimento do participante e coleta de informações em registros hospitalares e ambulatoriais.

O convite para participar da pesquisa foi realizado no dia em que o paciente foi para a consulta ambulatorial de rotina. Enquanto o paciente estava aguardando para ser atendido, foi realizado o convite para participar da pesquisa. Logo após o aceite, a aplicação dos questionários de avaliação e a avaliação nutricional foram realizadas utilizando as fichas de avaliação. Elas ocorreram em local reservado concedido pelas próprias instituições, com a finalidade de garantir a privacidade do paciente.

#### 4.5 Análise estatística

Foram calculadas as medidas estatísticas descritivas médias e desvio-padrão das variáveis quantitativas. Analisou-se a associação das variáveis categóricas por meio dos testes não paramétricos de  $\chi^2$  (qui-quadrado), adotando-se nível de significância estatística de 5% ( $p < 0,05$ ), quando da associação de algumas variáveis em estudo. Os dados foram apresentados por meio de tabelas, quadros e gráficos para melhor compreensão dos resultados.

Para realização da análise inferencial as variáveis categóricas foram associadas entre as preditoras (características sociodemográficas e clínicas) e o desfecho. Inicialmente, verificou-se a associação referente aos fatores de risco por meio do teste não paramétrico, qui-quadrado, entre as variáveis respostas e explicativas ao nível de significância de 5%. Em seguida, verificou-se a força da

associação entre as variáveis por meio do cálculo da razão de chances (*odds ratio*) e seus respectivos intervalos de confiança.

Para as variáveis que mostraram associação com desfecho (qualidade de vida) foi conduzida a análise de regressão linear, a fim de ajustar os possíveis efeitos de confusão. No entanto, no modelo final nenhuma variável apresentou associação com desfecho e os intervalos de confiança (IC) mostraram-se discrepantes, de forma que optamos por não apresentar tal análise neste estudo.

#### **4.6 Aspectos éticos**

A pesquisa foi realizada conforme a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta a pesquisa com seres humanos, havendo necessidade de aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois a coleta de dados foi feita mediante aplicação de questionários, avaliação clínica neurológica e nutricional e avaliação antropométrica, além da utilização de fichas de acompanhamento ambulatorial, prontuários médicos e fichas de notificação, necessitando da declaração de fiel depositário.

Todos os pacientes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e Termo de Assentimento (APÊNDICE A e B) e receberam atendimento nos ambulatórios citados.

#### **4.7 Divulgação dos resultados**

Os resultados desta pesquisa juntamente com os resultados individuais dos testes neurológicos estão disponíveis para as instituições participantes deste projeto, bem como para os pacientes que se submetem às avaliações. O pesquisador responsável de cada instituição ficará responsável pela divulgação e orientação dos resultados, sendo a segurança e o sigilo dos resultados assegurados por cada responsável participante das instituições.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Dados da seleção da amostra

Para o presente estudo, foram recrutados, inicialmente, 40 indivíduos com diferentes subtipos de Ataxias Hereditárias (grupo caso) e 40 sem risco para a mutação patogênica (grupo controle), mas devido ao preenchimento de dados incompletos nos instrumentos para avaliação neurológica e avaliação nutricional ocorreu uma perda no total da amostra de 5% (n = 2) para ambos os grupos, totalizando um total de 76 participantes, 38 para cada grupo.

### 5.2 Dados da avaliação demográfica, socioeconômica e de estilo de vida

A tabela 2 descreve as características demográficas, socioeconômicas e de estilo de vida dos pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Não houve significância estatística entre os grupos em nenhuma variável aqui estudada. A amostra foi composta de indivíduos na sua maioria do sexo feminino tanto para os pacientes (n = 24; 63,2%) como os controles saudáveis (n = 26; 68,4%). Os pacientes apresentavam média de idade de  $37,3 \pm 15,5$  anos enquanto que os controles saudáveis  $36,6 \pm 14,7$ anos.

Quanto ao grau de escolaridade, a maioria dos pacientes tinham até 15 anos de estudo (n = 20; 52,5%), assim como os controles (n = 31; 81,6%), mas os pacientes (n= 18; 47,5%). A renda dos participantes da pesquisa não teve diferença descritiva e nem estatística, sendo a maior parte dos participantes de ambos os grupos (n = 24; 63,2%) com renda maior que um salário mínimo. A maioria dos casos eram de pensionistas (n = 31/38), com 4 desempregados, 1 agricultor, 1 concursado e 1 empresário.

A maioria dos participantes de ambos os grupos não faziam ingestão de bebidas alcoólicas. A maioria dos indivíduos de ambos os grupos não possuíam o hábito de fumar. No entanto, os pacientes apresentaram um maior histórico de ex-tabagistas. Com relação à prática de atividade física, os pacientes apresentaram um maior percentual de sedentários do que os controles saudáveis.

**Tabela 2 - Análise univariada das características demográficas, socioeconômicas e de estilo de vida dos pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**

(continua)

Variável	Pacientes		Controles Saudáveis		Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
	f	(%)	N	(%)		
<b>Sexo</b>						
Masculino	14	36,8	12	31,6	0,813	1
Feminino	24	63,2	26	68,4		1,0 (0,4-3,0)
Total	38	100	38	100		
<b>Situação conjugal</b>						
Casada	25	65,8	25	65,8	0,632	1
Solteira	13	32,2	13	32,2		1,0 (0,4-3,0)
Total	38	100	38	100		
<b>Escolaridade</b>						
15 anos de estudos	20	52,5	31	81,6	0,770	1
+ 15 anos de estudos	18	47,5	07	18,4		0,7 (0,2-1,9)
Total	38	100	28	100		
<b>Renda</b>						
Até 1 salário	14	36,8	14	36,8	1,00	1
+ 1 De salário	24	63,2	24	63,2		0,5 (0,2-1,5)
Total	38	100	28	100		
<b>Ingestão de bebida alcoólica</b>						
Sim	09	23,6	14	36,8	0,326	1
Não	29	76,4	24	63,2		1,83 (0,4-2,7)
Total	38	100	38	100		
<b>Fumar</b>						
Sim	6	15,8	4	10,5	0,512	1
Não	32	84,2	34	89,5		1,6 (0,4-6,5)
Total	38	100	38	100		

**Tabela 2 - Análise univariada das características demográficas, socioeconômicas e de estilo de vida dos pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**

(conclusão)

Variável	Pacientes		Controles saudáveis		OR BRUTO	
	<i>f</i>	(%)	N	(%)	Valor de p*	(IC95%)
<b>Atividade física</b>						
Sedentário	34	89,5	2	5,2	0,821	1
Ativo	4	10,5	36	94,8		0,8 (0,3-2,1)
Total	38	100	38	100		

*f*: frequência absoluta; %: porcentagem; *p*: nível de significância do teste qui-quadrado de Pearson.  
OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança

Fonte: autoria própria.

### 5.3 Dados da avaliação da qualidade de vida

A tabela 3 descreve a qualidade de pacientes e controles saudáveis através do WHOQOL-Bref. Os controles saudáveis apresentaram significativamente maior qualidade de vida do que casos com ataxia hereditária em diversos subitens da escala.

**Tabela 3 - Avaliação da Qualidade de Vida pelas Médias das Pontuações do WHOQOL-Bref comparando pacientes com controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

(continua)

Variável	Pacientes				Controles saudáveis				Valor de p*
	f	(%)	Média	DP	f	(%)	Média	DP	
Como você avalia sua qualidade de vida?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,3	0,7	<b>0,002</b>
Quão satisfeito você está com sua saúde?	38	100	2,0	0,7	38	100	3,0	0,9	0,064
Em que medida você acha que sua dor (física) impede de você de fazer o que você precisa?	38	100	3,0	1,0	38	100	2,0	1,0	<b>0,001</b>
O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	38	100	4,0	0,9	38	100	3,5	1,0	<b>0,001</b>
O quanto você aproveita a vida?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,3	0,9	<b>0,001</b>
Em que medida você acha que sua vida tem sentido?	38	100	3,0	1,0	38	100	2,6	0,8	<b>0,002</b>
O quanto você consegue se concentrar?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,0	0,8	0,431
Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	38	100	3,0	0,9	38	100	3,7	0,8	<b>0,004</b>
Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição e atrativos)?	38	100	3,0	0,9	38	100	3,0	0,8	0,171
Você tem energia suficiente para o seu dia a dia?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,3	0,7	<b>0,006</b>
Você é capaz de aceitar sua aparência física?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,0	0,9	0,210
Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	38	100	3,0	0,9	38	100	2,0	0,8	0,165
Quão disponível para você estão as informações que precisam no seu dia a dia?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,3	0,6	<b>0,003</b>
Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	38	100	2,0	0,9	38	100	3,0	1,0	0,010

**Tabela 3 - Avaliação da Qualidade de Vida pelas Médias das Pontuações do WHOQOL-Bref comparando pacientes com controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

(conclusão)

Variável	Pacientes				Controles saudáveis				Valor de p*
	f	(%)	Média	DP	f	(%)	Média	DP	
Quão bem você é capaz de locomover-se?	38	100	2,0	1,0	38	100	4,0	0,8	<b>0,000</b>
Quão satisfeito você está com seu sono?	38	100	3,0	1,0	38	100	3,0	1,0	0,604
Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia a dia?	38	100	3,0	0,9	38	100	4,0	0,8	<b>0,000</b>
Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	38	100	3,0	1,0	38	100	4,0	0,8	<b>0,000</b>
Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	38	100	3,0	0,9	38	100	4,0	0,8	<b>0,001</b>
Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	38	100	3,0	1,0	38	100	4,0	0,8	<b>0,000</b>
Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	38	100	2,0	1,0	38	100	4,0	0,8	<b>0,000</b>
Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	38	100	3,0	1,0	38	100	4,0	0,8	<b>0,000</b>
Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	38	100	3,0	0,8	38	100	3,0	0,9	0,262
Quão satisfeito(a) você está com seu acesso aos serviços de saúde?	38	100	3,0	0,9	38	100	4,0	1,0	0,260
Quão satisfeito(a) você está com seu meio de transporte	38	100	3,0	0,9	38	100	3,0	0,9	0,018
Com que frequência você tem sentimentos negativos, tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	38	100	2,0	1,0	38	100	4,0	1,0	0,167

f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio-padrão;

Fonte: Elaborado pela autora.

A tabela 4 descreve as perguntas do WHOQOL-Bref sobre qualidade de vida em relação ao total de satisfação ou insatisfação para cada grupo. Com isso, foi possível perceber que casos tinham 0,4 maior chance IC (0,4-0,7) e  $p < 0,001$  para que dores atrapalhem sua atividade diária. Também tinham 0,2 maior chance IC (0,2-0,5) e  $p < 0,000$  de depender de tratamento médico. A insatisfação quanto à capacidade de realizar as atividades diárias mostrou 3,92 maior chance IC (1,97-7,81) e  $p < 0,000$  de ocorrer em pacientes. Houve também maior chance de ocorrer insatisfação em casos para os itens satisfação consigo mesmo IC (1,22-2,08), satisfação com suas relações pessoais IC (1,64-5,44) e satisfação com sua vida sexual IC (1,64-5,44).

**Tabela 4 - Análise bivariada da qualidade de vida de pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**

(continua)

Variável	Casos	Controles	Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
<b>Como você avalia sua qualidade de vida?</b>				
Boa	23	14	<b>0,011</b>	1
Ruim	15	24		1,87 (1,15-3,05)
<b>Quão satisfeito(a) você está com sua saúde?</b>				
Insatisfeito	28	23	0,329	1
Satisfeito	10	15		1,35 (0,7-2,32)
<b>Em que medida você acha que sua dor (física) impede de você de fazer o que você precisa?</b>				
Pouco	19	33	<b>0,001</b>	1
Bastante	19	05		<b>0,4 (0,4-0,7)</b>
<b>O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?</b>				
Pouco	10	27	<b>0,000</b>	1
Bastante	28	09		<b>0,2 (0,1-0,5)</b>
<b>O quanto você aproveita a vida?</b>				
Pouco	23	26	0,106	1
Bastante	15	12		1,5(0,93-2,4)
<b>Em que medida você acha que sua vida tem sentido?</b>				
Pouco	12	30	0,298	1
Bastante	26	08		1,35 (0,8-2,15)
<b>O quanto você consegue se concentrar?</b>				
Pouco	17	21	1,000	1
Bastante	21	17		1,02 (0,6-1,63)

**Tabela 4 - Análise bivariada da qualidade de vida de pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**

**(continua)**

Variável	Casos	Controles	Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
<b>Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?</b>				
Pouco	25	29	0,103	1
Bastante	13	18		1,55 (0,97-2,59)
<b>Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição e atrativos)?</b>				
Pouco	25	21	0,482	1
Bastante	13	7		1,23 (0,7-2,01)
<b>Você tem energia suficiente para o seu dia a dia?</b>				
Pouco	22	18	0,108	1
Muito	16	20		1,50 (0,9-2.4)
<b>Você é capaz de aceitar sua aparência física?</b>				
Pouco	21	20	0,818	1
Muito	17	18		1,88 (0,6-1,73)
<b>Você tem dinheiro suficiente para satisfazer?</b>				
Pouco	26	22	0,585	1
Muito	12	6		1,33 (0,7-2,01)
<b>Quão disponível para você estão as informações que precisa no seu dia a dia?</b>				
Pouco	26	20	0,156	1
Muito	12	18		1,49 (0,8-2,53)
<b>Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?</b>				
Pouco	31	25	0,192	1
Muito	07	13		1,55 (0,8-2,96)
<b>Quão bem você é capaz de se locomover?</b>				
Pouco	31	30	<b>0,001</b>	1
Muito	07	08		<b>4,17</b> <b>(2,09-8,29)</b>
<b>Quão satisfeito você está com seu sono?</b>				
Ruim	30	22	0,083	1
Bom	08	16		0,5 (0,31-1,06)
<b>Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia a dia?</b>				
Insatisfeito	31	29	<b>0,001</b>	1
Satisfeito	09	09		<b>3,92</b> <b>(1,97-7,81)</b>

**Tabela 4 - Análise bivariada da qualidade de vida de pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**

(conclusão)

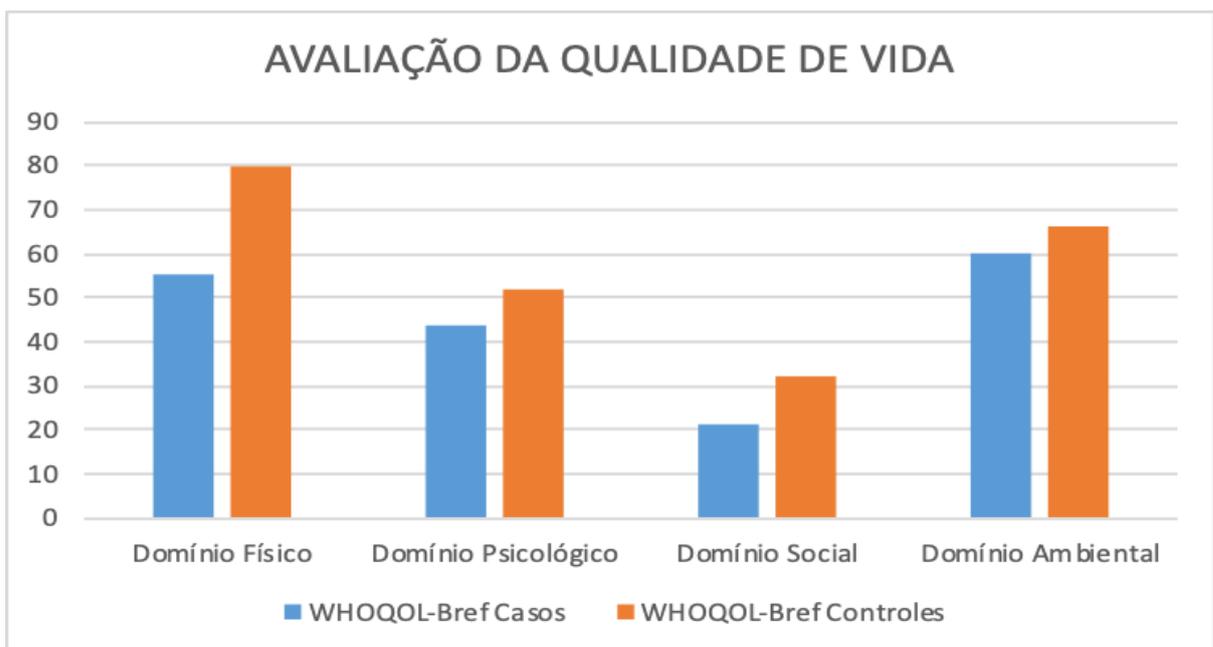
Variável	Casos	Controles	Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
<b>Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?</b>				
Insatisfeito	31	08	<b>0,001</b>	<b>1</b>
Satisfeito	06	30		<b>5,60</b> <b>(2,45-12,7)</b>
<b>Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?</b>				
Insatisfeito	22	09	<b>0,008</b>	<b>1</b>
Satisfeito	16	29		<b>1,9</b> <b>(1,22-2,08)</b>
<b>Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?</b>	1.			
Insatisfeito	28	09	<b>0,001</b>	<b>1</b>
Satisfeito	10	25		<b>2,89</b> <b>(1,64-5,11)</b>
<b>Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?</b>				
Insatisfeito	26	09	<b>0,001</b>	<b>1</b>
Satisfeito	12	29		<b>2,89</b> <b>(1,64-5,11)</b>
<b>Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?</b>				
Insatisfeito	23	12	0,010	<b>1</b>
Satisfeito	13	26		<b>1,9</b> <b>(1,19-3,264)</b>
<b>Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?</b>				
Insatisfeito	17	15	1,000	<b>1</b>
Satisfeito	21	23		<b>1,04</b> <b>(0,6-1,68)</b>
<b>Quão satisfeito(a) você está com seu acesso aos serviços de saúde?</b>				
Insatisfeito	16	15		
Satisfeito	22	23		
<b>Quão satisfeito(a) você está com seu meio de transporte</b>				
Insatisfeito	29	23	0,168	<b>1</b>
Satisfeito	09	15		<b>1,4(0,9-2,29)</b>
<b>Com que frequência você tem sentimentos negativos, tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?</b>				
Algumas vezes	35	33	0,711	<b>1</b>
Frequentemente	03	05		<b>1,37</b> <b>(0,5-3,45)</b>

f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio padrão; p: nível de significância do teste qui-quadrado de Pearson; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

Fonte: Elaborado pela autora.

Na presente amostra de casos com diferentes subtipos de Ataxias Hereditárias pontuações obtidas em todos os domínios do WHOQOL-Bref foram maiores que os observados nos controles. O domínio físico foi o que apresentou maior diferença de casos com 55 pontos e controles com 80, apresentando significâncias estatísticas em praticamente todas as questões deste domínio.

**Gráfico 1 – Comparação da avaliação da Qualidade de Vida pela Análise dos Domínios do WHOQOL-Bref de pacientes com Ataxias Hereditárias e Controles Saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**



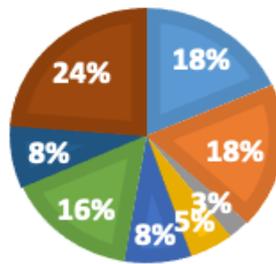
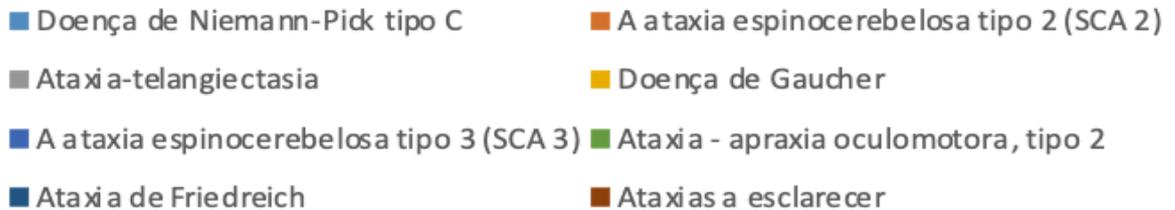
Fonte: Elaborado pela autora.

#### 5.4 Dados da avaliação clínica neurológica

Realizamos a avaliação de 38 pacientes com AH, porém nem todos possuíam diagnóstico molecular e quando comparamos a frequência de ocorrência das diferentes mutações genéticas encontradas verificamos no Gráfico 2 que a Ataxia Espinocerebelosa Tipo 2 (SCA2) e a Doença de Niemann-Pick Tipo C foram as mais frequentes, ambas com (18%) dos casos avaliados, seguidas pelas Ataxia-Apraxia Oculomotora Tipo 2 (16%), Ataxia de Friedreich e Ataxia espinocerebelosa tipo 3 (SCA 3) ambas com (8%) e Doença de Gaucher (5%). A AH menos frequente foi a Ataxia por Telangiectasia (N = 1; 2,6%). A média de idade do

início dos sintomas das ataxias avaliadas foi de 38,8 anos com DP  $\pm$ 15,16 com tempo de duração das doenças de 10,3 com DP $\pm$  6,1 anos.

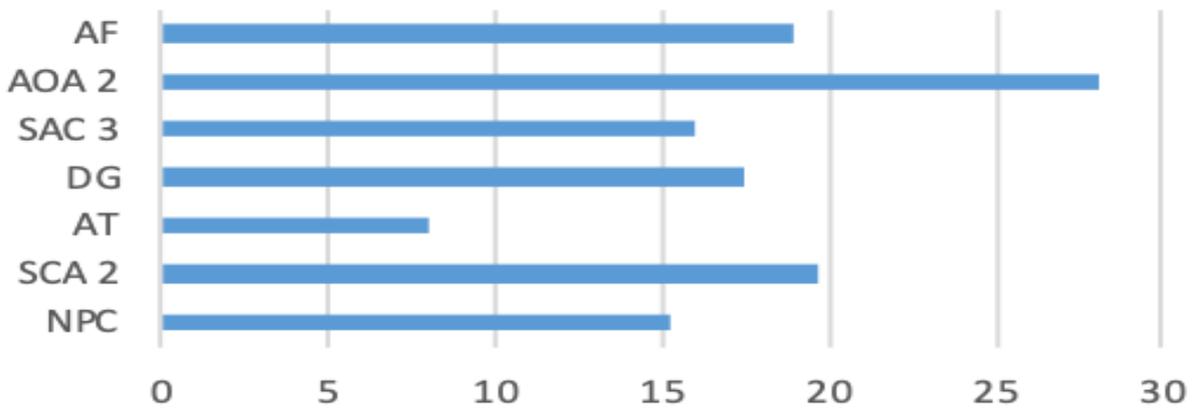
**Gráfico 2 – Frequência das Ataxias na população enferma do estudo.  
Tipos de ataxia entre os casos. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**



Fonte: Elaborado pela autora.

A Escala de Avaliação e Gradação de Ataxia (SARA) variou de 6 a 40 com média de 16,4 para os pacientes com herança dominante e 18,6 para os recessivos, com desvio padrão de 8,2 ( $p=0,497$ ). O Gráfico 3, a seguir, mostra a pontuação da Escala de Avaliação e Gradação de Ataxia (SARA) por tipo de Ataxia, mostrando que a Ataxia-Apraxia Oculomotora Tipo 2 foi a que apresentou maior média de pontuação, com 28,2. As ataxias de Friedreich e de SCA2 apresentaram SARA de 19 e 19,7, respectivamente. Seguidas por gauche (17,6), SCA3 (16) e Doença de Niemann-Pick tipo C (15,3). A Ataxia-Telangiectasia apresentou o menor grau de gravidade (8), porém apresenta apenas 1 caso.

**Gráfico 3 - Comparação da pontuação do SARA por tipo de Ataxia Hereditária.  
Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**



SARA: Escala de Avaliação e Graduação de Ataxia; AF: ataxias de Friedreich; NPC: Doença de Niemann-Pick tipo C; AOA 2: Ataxia-Apraxia Oculomotora Tipo 2; SCA 2: Ataxia Espinocerebelar tipo 2; SCA 3: Ataxia Espinocerebelar tipo 3; DG: Doença de Gaucher; AT: Ataxia-Telangiectasia.

Fonte: Elaborado pela autora.

## 5.5 Dados da avaliação nutricional

### 5.5.1 Avaliação subjetiva global

A Tabela 5 descreve a comparação da avaliação subjetiva global entre pacientes e controles saudáveis. Pacientes apresentavam significativamente maior alteração de peso do que controles saudáveis, além de alteração na ingestão alimentar (Presença de Disfagia). Os demais itens da avaliação não foram diferentes entre os grupos avaliados.

Como resultado final desta avaliação obtivemos que 100% dos controles e 89,5% dos pacientes estavam bem nutridos. Dos casos, 5,25% (2/38) estavam com desnutrição moderada e 5,25% (2/38) estavam com desnutrição grave.

**Tabela 5 - Comparação da avaliação Subjetiva Global entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

Variável	Pacientes		Controles saudáveis		Valor de p*	(IC95%)
	f	(%)	f	(%)		
<b>Alteração de peso nas últimas duas semanas</b>						
Sem alteração	14	36,4	0	100	<b>0,001</b>	(1,88-3,54)
Com alteração	24	66,6	38	0		
Total	38	100	38	100		
<b>Alteração na Ingestão Alimentar (Presença de Disfagia)</b>						
Sem alteração	31	80,6	0	100	<b>0,001</b>	<b>(5,18,-77,2)</b>
Com alteração	7	19,4	38	0		
Total	38	100	38	100		
<b>Sintomas Gastrointestinais (Presença de Náusea ou Diarreia)</b>						
Sem alteração	03	7,8	0	100	0,12	(2,07-4,33)
Com alteração	35	71,2	38	0		
Total	38	100	38	100		
<b>Capacidade funcional (Deambula ou Acamado)</b>						
Sem alteração	03	7,8	0	100	0,12	(2,07-4,33)
Com alteração	35	71,2	38	0		
Total	38	100	38	100		
<b>Avaliação nutricional</b>						
Bem nutrido	30	61	40	100	<b>0,001</b>	(0,2-0,5)
Mal nutrido	8	39	0	0		
Total	38	100	40	100		

f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio padrão; p: teste qui-quadrado de Pearson; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança.

Fonte: Elaborado pela autora.

### 5.5.2 Avaliação do consumo alimentar

A avaliação do consumo alimentar foi realizada por meio da aplicação do Recordatório de 24h. A Tabela 6 descreve a frequência absoluta dos alimentos consumidos por paciente (p) e controles (c) no dia a dia. Observamos que os pacientes apresentam melhores escolhas alimentares, todavia o consumo de alimentos de difícil digestão e industrializados é acima do recomendado para os padrões de uma alimentação saudável.

**Tabela 6 - Frequência Absoluta de consumo dos principais alimentos descritos no Recordatório de 24h. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

<b>ALIMENTOS CONSUMIDOS</b>	<b>FREQUÊNCIA DE CONSUMO DOS CASOS (%)</b>	<b>FREQUÊNCIA DE CONSUMO DOS CONTROLES (%)</b>
<b>Arroz</b>	90,5	94,7
<b>Feijão</b>	63,7	57,1
<b>Legumes e frutas</b>	42	24,3
<b>Alimentos proteicos –carne, frango, peixe, ovo, etc.</b>	96	89,3
<b>Café</b>	61,9	94,3
<b>Leite e derivados</b>	94,8	15,8
<b>Alimentos ricos em glúten – pães, bolacha, massas, etc.</b>	65,8	92,1
<b>Alimentos gordurosos e açucarados - bolo, batata frita, doces, sanduíche, salgados, etc</b>	64,8	83,7

%; porcentagem.

Fonte: autoria própria.

Quanto à ingestão de líquidos durante as refeições 98,5% dos pacientes (p) e 90,3% dos controles (c) responderam que sim. Os líquidos mais ingeridos foram: refrigerante (p:66,6%/c:78,3%) e água (p:91,6%/c:68,95%).

A Tabela 7 descreve Avaliação do Consumo de fontes FODMAPs por pacientes versus e controles. FODMAP é um acrônimo, derivado de “Oligo-, di-, monossacáridos e polióis fermentáveis”. São carboidratos de cadeia curta que são mal absorvidos no intestino delgado. Pacientes e Controles possuem um alto consumo desta classe de alimentos (STAUDACHER *et al.*, 2014), com excessão dos alimentos fontes de glúten que pacientes apresentavam significativamente menor consumo que os controles.

**Tabela 7 - Comparação da avaliação do Consumo de fontes FODMAPs entre pacientes e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

Variável	Pacientes		Controles		Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
	f	(%)	n	(%)		
<b>Composição da dieta</b>						
<b>Leite</b>						
Sim	36	94,8	6	15,8	0,736	1
Não	2	5,2	32	84,2		0,8 (0,4-1,4)
Total	38	100	38	100		
<b>Glúten</b>						
Sim	25	65,8	35	92,1	<b>0,001</b>	<b>1</b>
Não	13	32,2	3	8,9		<b>0,4 (0,3-0,6)</b>
Total	38	100	38	100		
<b>Industrializado</b>						
Sim	34	89,5	35	92,19	1,00	1
Não	4	10,5	3	8,9		0,9 (0,4-2,33)
Total	38	100	38	100		

f: frequência absoluta; %: porcentagem; p: nível de significância do teste qui-quadrado de Pearson; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; FODMAP é um acrônimo, derivado de "Oligo-, di-, monossacáridos e polióis fermentáveis.

Fonte: Elaborado pela autora.

### 5.5.3 Avaliação física nutricional

A Tabela 8 descreve a análise comparativa do exame físico nutricional entre pacientes e controles saudáveis. Pacientes apresentavam significativamente maior alteração de pele, cabelo, unha, e presença de edema.

**Tabela 8 - Análise comparativa do exame físico nutricional entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

**(continua)**

Variável	Casos		Controles		Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
	f	(%)	n	(%)		
<b>Alteração</b>						
<b>Pele</b>						
Sim	12	31,6	0	0	0,001	1
Não	26	68,4	38	100		2,58 (1,9-3,5)
Total	38	100	38	100		
<b>Cabelo</b>						
Sim	3	8,9	0	0	0,002	1
Não	35	92,1	38	100		2,35 (1,78-3,1)
Total	38	100	38	100		
<b>Unhas</b>						
Sim	02	5,2	0	0	0,023	1
Não	36	94,8	38	100		2,22 (1,74-2,89)
Total	38	100	38	100		

**Tabela 8 - Análise comparativa do exame físico nutricional entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**  
(conclusão)

Variável	Casos		Controles		Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
<b>Dentes</b>						
Sim	7	18,7	0	0		1
Não	31	81,3	38	100	0,005	2,23 (1,75-3,03)
Total	38	100	38	100		
<b>Edema</b>						
Sim	8	19,9	0	0	0,001	1
Não	30	80,1	38	100		2,35(1,78-3,12)
Total	38	100	38	100		

f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio padrão;p: nível de significância do teste qui-quadrado; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

Fonte: Elaborado pela autora.

#### 5.5.4 Avaliação antropométrica e de composição corporal

A Tabela 9 descreve a comparação da avaliação antropométrica e de composição corporal entre pacientes e controles. Não houve significância estatística entre os grupos. No entanto, ambos os grupos apresentavam média de IMC elevado com a presença de sobrepeso, alto percentual de gordura corporal e normal percentual de gordura visceral. Por outro lado, a média percentual de músculos esqueléticos de ambos os grupos estavam dentro da faixa do ideal (24,3 – 30,3) para as mulheres e abaixo do ideal (33,3 - 39,3) para os homens, com base em Gallagher *et al.* (2000) A Taxa Metabólica Basal dos Controles (1500kcal) foi mais acelerada que a dos casos (1400kcal), porém os controles (2372kcal) apresentaram uma maior média de Ingestão Alimentar Diária que os casos (2050kcal), calculado através da idade biológica entre os grupos foi semelhante.

**Tabela 9 - Comparação da Avaliação Antropométrica e de Composição Corporal entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

Variável	Casos				Controles				Valor de p*
	f	(%)	Média	DP	f	(%)	Média	DP	
Índice de Massa Corporal	38	100	25,7	5	38	100	28,8	5	0,283
Percentual de Gordura Corporal	38	100	33	12	38	100	34	11	0,733
Percentual de Músculos Esqueléticos	38	100	29	6	38	100	28	7	,0513
Percentual de Gordura Visceral	38	100	3	7	38	100	8	5	0,353
Taxa Metabólica Basal	38	100	1400	207	38	100	1500	233	0,052
Idade Biológica	38	100	42	18	38	100	43	19	0,692
Média da Ingestão Alimentar Diária	38	100	2050	742	38	100	2372	855	0,137

f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio padrão; p: nível de significância do teste qui-quadrado; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

Fonte: Elaborado pela autora.

A tabela 10 descreve a análise bivariada da avaliação antropométrica e de composição corporal entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Não foi observada a diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O IMC e o percentual de gordura corporal apresentaram-se alterados em ambos os grupos.

O percentual de massa magra dos controles apresentou um maior número de indivíduos com alteração que os casos, contudo, tal alteração foi muito próxima aos valores ideais estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Já em

relação ao percentual de gordura visceral, ambos os grupos apresentaram-se normais.

**Tabela 10 - Análise Bivariada da Avaliação Antropométrica e de Composição Corporal entre pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

Variável	Casos		Controles		Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
	f	(%)	f	(%)		
<b>Índice de massa corporal</b>						
Normal	14	36,4	14	36,4	1,000	1
Alterado	24	66,6	24	66,6		1,0 (0,6-1,5)
Total	38	100	38	100		
<b>Porcentagem de gordura</b>						
Normal	10	24	14	36,4	0,460	1
Alterado	28	74	24	66,6		(0,7-1,32)
Total	38	100	38	100		
<b>Porcentagem de massa magra</b>						
Normal	18	46,8	12	31,2	0,240	1
Alterado	20	52,2	26	69,8		(0,8-2,14)
Total						
<b>Gordura visceral</b>						
Normal	25	65	27	70,2	1,00	1
Alterado	13	35	11	28,8		(0,5-1,59)
Total	38	100	38	100		

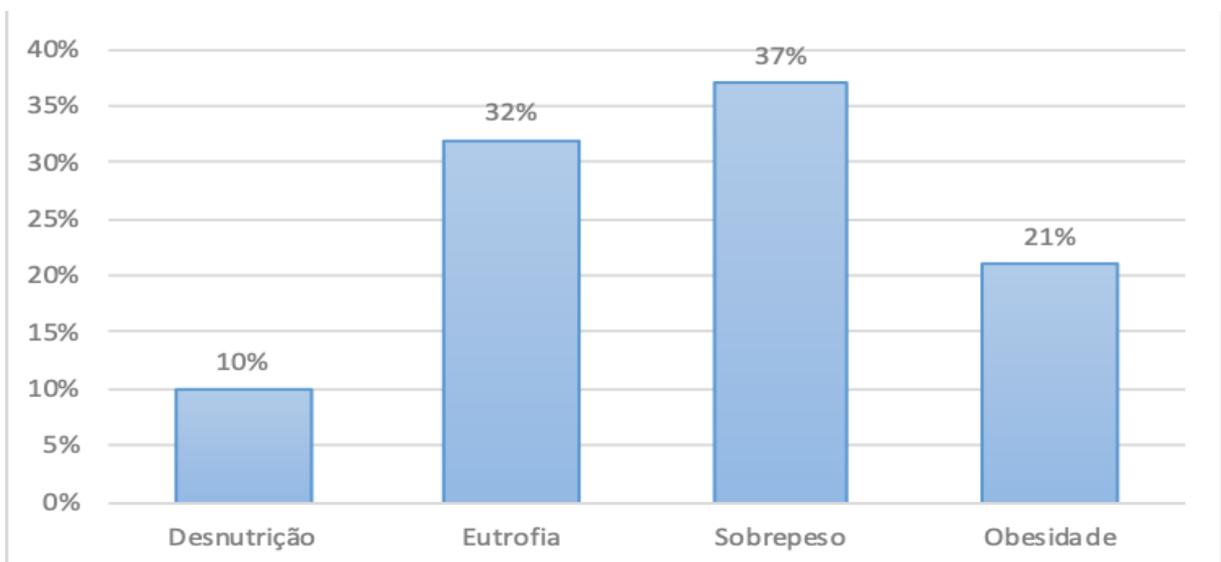
f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio padrão; p: nível de significância do teste qui-quadrado de Pearson; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança.

Fonte: Elaborado pela autora.

## 5.6 Comparação entre os dados clínicos neurológicos e os desfechos nutricionais

Quando avaliada a classificação do Índice de Massa Corporal dos pacientes com Ataxias Hereditária, observamos que a maioria apresentou sobrepeso, demonstrando que os casos apresentam risco para variado número de agravos à saúde. A eutrofia ocupa a segunda maior colocação, com 32% dos casos, demonstrando a tendência ao equilíbrio metabólico de muitos deles ou ao fato de mesmo diante de uma dieta rica em calorias vazias os indivíduos com ataxia não acumulam peso devido sua elevada taxa metabólica.

**Gráfico 4 – Classificação do IMC dos portadores de Ataxia Hereditária. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**



IMC: Índice de Massa Corporal

Fonte: Ekaborado pela autora.

A Tabela 11 descreve a classificação do IMC nos diferentes tipos de ataxias. Em todos os subtipos de ataxia houve predomínio de sobrepeso/obesidade com exceção de pacientes com NPC e Doença de Gaucher, que apresentaram predomínio de eutrofia e na SCA3 de desnutrição.

**Tabela 11 - Classificação do IMC nos diferentes tipos de ataxias presentes no estudo. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

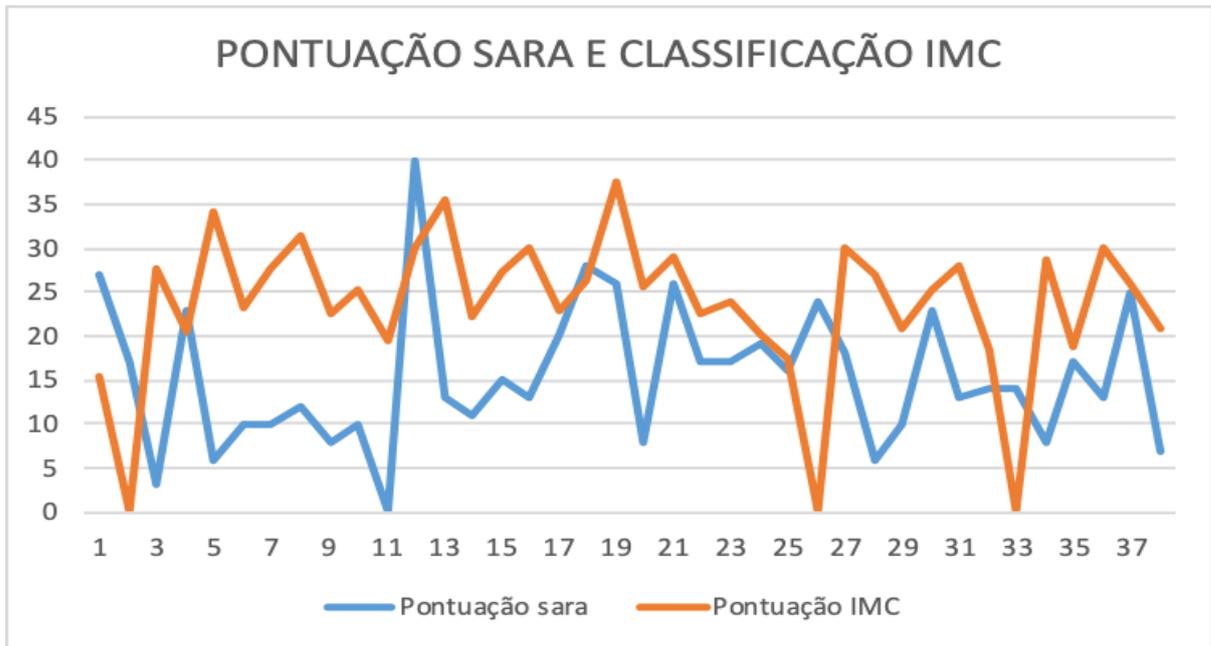
TIPO DE ATAXIA	CLASSIFICAÇÃO DO IMC			
	DES (%)	EUT (%)	SOB (%)	OBE (%)
<b>ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 2 (SCA 2)</b>	28,6	0	14,3	57,2
<b>DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C</b>	0	71,4	14,3	14,3
<b>ATAXIA - APRAXIA OCULOMOTORA, TIPO 2</b>	0	33,3	50	16,6
<b>ATAXIA DE FRIEDREICH</b>	0	33,3	66,6	0
<b>A ATAXIA ESPINOCEREBELOS TIPO 3 (SCA 3)</b>	66,3	0	33,3	0
<b>DOENÇA DE GAUCHER</b>	0	100	0	0
<b>ATAXIA-TELANGIECTASIA</b>	0	0	100	0

%; porcentagem; IMC: Índice de Massa Corporal; DESN: desnutrição; EUT: Eutrófico; SOB: sobrepeso; OBE: Obesidade.

Fonte: Elaborado pela autora.

O gráfico 5 indica se o valor de IMC cresce ou diminui em resposta aos valores de SARA, revelou que não há correlação significativa entre os valores de SARA e IMC na população do estudo.

**Gráfico 5 - Comparação entre a pontuação do SARA e o IMC.  
Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

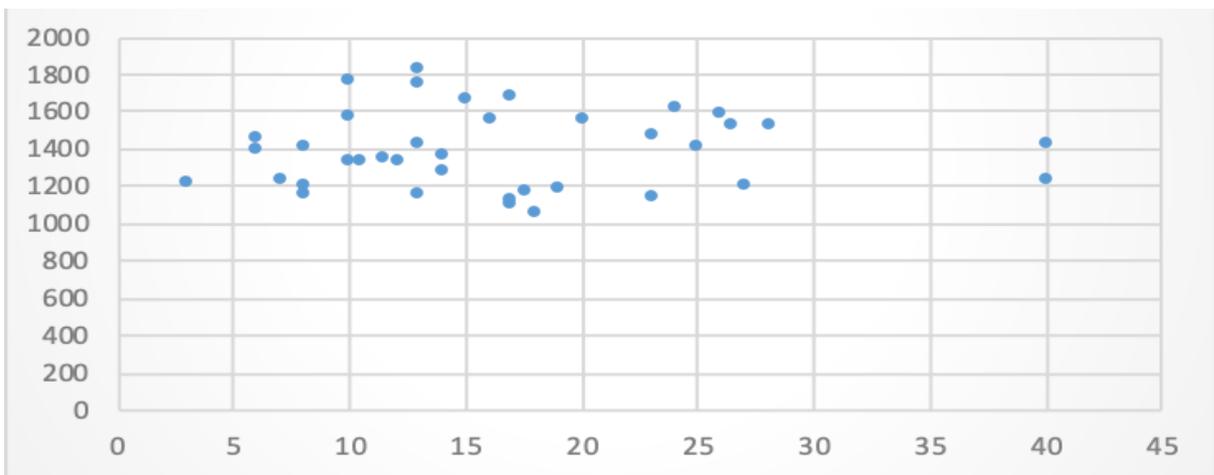


SARA: Escala de Graduação da Gravidade da Ataxia; IMC: Índice de Massa Corporal

Fonte: Elaborado pela autora.

Quando avaliada a dispersão da pontuação do SARA dos pacientes com Ataxias Hereditárias em relação à taxa metabólica, não observamos correlação significativa.

**Gráfico 6. Comparação entre a pontuação do SARA e a Taxa Metabólica dos Casos. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**



SARA: Escala de Graduação da Gravidade da Ataxia

Fonte: Ekaborado pela autora.

A tabela 12 descreve a comparação de médias entre os grupos de heranças recessivas e dominantes e mostra que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum dos aspectos analisados. Os indivíduos com Ataxias de Herança Recessivas (Doença de Niemann Pick C, Doença de Gauche, Ataxia de Friedreich, Ataxia-Telangiectasia e Ataxia-Apraxia Oculomotora Tipo 2) apresentaram-se mais jovens com média de 34,8 anos, com menor gravidade da doença (SARA = 16,4), apresentando os primeiros sintomas da doença por volta dos 11,7 anos, apresentando quadro de eutrofia e taxa metabólica mais elevado quando comparado aos portadores de Ataxias de Herança Dominante (SCA 2 E SCA 3).

**Tabela 12 – Comparação entre dados clínicos neurológicos e avaliação nutricional de pacientes com ataxia com padrão de herança dominante e pacientes com padrão de herança recessiva. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019.**

Variável	Recessivo				Dominante				Valor de p*
	f	(%)	Média	DP	f	(%)	Média	DP	
Idade	21	100	34,8	11	10	100	41	17	0,336
Sara	21	100	16,4	7,9	10	100	18,6	8,2	0,497
Duração da doença	21	100	11,7	5,7	10	100	9,8	6,1	0,442
IMC	21	100	23,7	8,9	10	100	21,1	9,8	0,487
Taxa metabólica	21	100	1424	224	10	100	1334	170	0,487

f: frequência absoluta; %: porcentagem; DP: desvio padrão; p: nível de significância do teste t; OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; SARA: escala de graduação da ataxia.

Fonte: Elaborado pela autora.

Na análise bivariada das características clínicas e antropométricas não houve significância estatística entre os recessivos e os dominantes, com ambos os grupos apresentando: um maior percentual de mulheres, um maior percentual para

alteração do IMC e a maioria dos indivíduos apresentando os primeiros sintomas da doença antes dos 20 anos.

**Tabela 13 - Análise descritiva e bivariada das características clínicas e antropométricas dos casos de ataxia dividida entre recessivos e dominantes. Fortaleza-Ceará-Brasil, 2019**

Variável	Recessivo		Dominante		Valor de p*	OR BRUTO (IC95%)
	f	(%)	n	(%)		
<b>Sexo</b>						
Masculino	09	42,9	04	40	0,880	1,0 (0,6-1,7)
Feminino	12	57,1	06	60		
Total	21	100	10	100		
<b>IMC</b>						
Normal	7	36,8	3	33,3	0,880	1,1(0,2-6,1)
Alterado	12	63,2	6	66,7		
Total	21	100	9	100		
<b>Duração da doença</b>						
Até 20 anos	19	90,5	9	90	0.967	1,1(0,8-13,2)
+ de 20 anos	2	9,5	1	10		
Total						

f: frequência absoluta; %: porcentagem; p: nível de significância do teste qui-quadrado de Pearson; OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal; Duração da doença: tempo de duração da doença desde o início dos primeiros sintomas

Fonte: Elaborado pela autora.

## 6 DISCUSSÃO

As ataxias hereditárias (HA) compreendem um amplo espectro de distúrbios neurodegenerativos geneticamente determinados, com ataxia progressiva como o sintoma proeminente (Braga-Neto *et al.*, 2010). A alimentação adequada exige muitas funções do sistema nervoso, desta forma, algum transtorno em uma dessas funções pode afetar a capacidade de um indivíduo manter a nutrição adequada e, conseqüentemente, resultar na incapacidade de cumprir as demandas metabólicas. Pacientes neurológicos ainda contam com o agravante de depleção nutricional frequente, já que a resposta metabólica ao estresse promove intenso catabolismo e mobilização de proteínas para reparo de tecidos lesados e fornecimento de energia (TEIXEIRA; CARUSO; SORIANO, 2006).

### 6.1 Avaliação demográfica, socioeconômica e de estilo de vida

A predominância de mulheres na amostra, para ambos os grupos, corrobora com os dados de Macedo *et al.* (2018), no período de 2011 a 2013, com 76 pacientes com diagnóstico de SCA no Sul do Brasil, apresentou pacientes com idades entre 22 e 72 anos e na sua maioria mulheres (54%). Já Alcantara e Silva (2012), em um estudo realizado com 19 pessoas com SCA que participaram do XV Encontro de Ataxias da Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias e Adquiridas - ABAHE em São Paulo, apresentou predominância masculina (58%) e uma média etária de 48,5 anos. Dados prévios também mostraram não haver diferença significativa entre homens e mulheres quanto à proporção ou à gravidade da doença (Maciel *et al.*, 1995).

Mundialmente, as ataxias espinocerebelares autossômicas dominantes apresentam pacientes afetados em todas as gerações, sem distinção de sexo e com uma média de acometimento dos descendentes de um paciente afetado ao redor de 50% (KLOCKGETHER *et al.*, 2000; PULST *et al.*, 2003).

A maioria dos participantes estudaram por até 15 anos o que é coerente com a dos dados do IBGE em 2011, onde a população brasileira apresentou uma média de 7,4 anos de estudo e com os dados de Lopes (2012), em um estudo com 32 pacientes com SCA3 e 32 controles normais em Campinas-SP, apresentou uma média de 10,2 e 10,4 anos de estudo respectivamente. Além disso, os dados do nosso

estudo revelaram que os portadores de AH apresentaram um maior percentual de indivíduos que estudaram por mais de 15 anos quando comparados aos controles saudáveis. Alcantara e Silva (2012), também encontraram dados semelhantes com 31% dos 19 participantes com SCA apresentando Ensino Superior Completo.

Estudos comprovam a relação entre o estudo e a rápida recuperação de lesões cerebrais. As pessoas com maior nível de escolaridade podem se recuperar mais rápido de lesões no cérebro, pois possuem uma reserva cognitiva. Ou seja, o conhecimento acumulado ao longo dos anos colabora para a recuperação neural, podendo melhorar o prognóstico da doença (CURRAN; TANG; HUNT, 2009).

Com uma renda maior que um salário mínimo, a maioria dos entrevistados apresentaram uma condição mínima de moradia e alimentação, sendo a renda um fator indicador da qualidade de vida de um grupo. Segundo Kreitler e Kreitler (2006), questões como “como está sua situação financeira agora comparada com a semana passada, ou antes, de estar doente?” ou “como a renda mudou seu estado de saúde?” são opções para aprofundar a análise da qualidade de vida, considerando uma trajetória histórica, por exemplo, do processo de adoecimento.

Almeida-Silva *et al.* (2013), ao avaliar 53 pacientes com SCA 3 na região de Ribeirão Preto, encontrou dados demográficos e socioeconômicos que corroboram com o presente trabalho: 62% eram mulheres, com 45% com ensino médio completo e renda média de 2.600,00 reais.

Em um estudo com 25 portadores de SCA 2, da região de Holguín - Cuba, foi observado a maioria dos acometidos sendo mulheres (14), com idade entre 23 a 63 anos (média de  $41,2 \pm 8,95$ ), média de idade do início dos sintomas  $32 \pm 11,54$  e tempo de duração da doença  $9,33 \pm 6,02$  (CUELO-ALMARALEZ *et al.*, 2017).

O abuso do consumo de álcool e outras drogas podem resultar no desenvolvimento de ataxias cerebelares adquiridas (MOSTILE; JANKOVIC, 2010). Nas ataxias cerebelares hereditárias, desenvolvidas por herança genética, a investigação sobre o consumo e os efeitos adversos à doença em decorrência da ingestão habitual de álcool e tabaco não foram encontradas na literatura.

A maioria dos participantes da pesquisa declararam não ingerir bebidas alcoólicas e não possuíam o hábito de fumar, no entanto o percentual de ingestão de álcool (23,6) e fumo (15,8) para o grupo dos portadores de AH foram maiores que a média nacional. Segundo dados do Vigitel (2018), o tabagismo apresentava prevalência de 13,5% e o consumo abusivo de álcool de 17% em indivíduos com idade

entre 55 e 64 anos, abaixo do achado na população do presente estudo. O uso do tabaco associa-se à piora do estado de saúde e da qualidade de vida, além de ser um fator de risco para a mortalidade prematura e as incapacidades por doenças cardiovasculares, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e câncer, dentre outras (JOSÉ *et al.*, 2017).

O consumo excessivo de álcool pode gerar danos no sistema nervoso central e periférico (COSTA, 2003). Quando elas são danificadas, várias capacidades e competências podem ser afetadas, estando o longo tempo de consumo do álcool correlacionada às doenças neurodegenerativas. As deficiências nutricionais que acompanham frequentemente o consumo excessivo de álcool, regular ou agudo, são também entendidas como um fator que contribui para esta demência. O cérebro pode ficar lesado através de deficiências vitamínicas, incluindo a de tiamina (vitamina B1). O álcool afeta a absorção e a utilização da tiamina e o consumo excessivo pode levar à carência desta vitamina (CARRARO; RASSOOL; LUIS, 2017). Além disso, foi observada a associação direta do hábito de fumar e de ingerir bebidas alcólicas com depressão e baixa qualidade de vida (BRAVO-FILHO *et al.*, 2012).

A aplicação do IPAQ, versão curta, diagnosticou um elevado percentual de sedentários dentre os casos, não sendo encontrado na literatura outros trabalhos que abordassem a mensuração da atividade física através deste instrumento em pacientes com Ataxias Hereditárias. A dificuldade de locomoção dos portadores de AH, pode justificar o sedentarismo encontrado. O cerebelo é importante para o controle de movimento e desempenha um papel crítico no equilíbrio e na locomoção. Como tal, um dos sinais mais característicos da lesão cerebelar é ataxia da marcha (MORTON; BASTIAN, 2007).

Essa alteração é resultado da combinação do comprometimento das vias cerebelares e da propriocepção (ARMUTLU; KARABUDAK; NURLU, 2001; WHITE; DRESSENDORFER, 2004). O desequilíbrio e a oscilação de tronco tornam-se mais evidentes quando o paciente se levanta ou se vira rapidamente enquanto caminha. Distúrbios da marcha também decorrem de erros na programação da força da contração muscular (dismetria). A regulação postural inadequada contribui para diminuir a eficiência e a suavidade da marcha (NEVES *et al.*, 2007). Os pacientes com ataxia não são capazes de realizar movimentos que necessitem de uma ação conjunta de diversos grupos musculares em diferentes graus de contração (FRANKEL, 2004).

Os controles apresentaram-se na sua maioria como ativos, um dado relevante visto que segundo informações da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), 62,1% dos brasileiros com 15 anos ou mais não praticaram qualquer esporte ou atividade física em 2015. A prática da atividade física confere ao corpo aptidão física, cardiorrespiratória, que relacionada à saúde oferece ao indivíduo equilíbrio cardíaco, respiratório e circulatório, aumentando consideravelmente a capacidade do corpo levar oxigênio aos vasos capilares e da melhor nutrição celular. Assim sendo, a resposta do corpo a microrganismos “estranhos” é mais rápida e mais intensa, possibilitando ao indivíduo não adoecer facilmente e responder rapidamente aos agressores biológicos (SABIA; SANTOS; RIBEIRO, 2004).

Santos (2017), também aplicando o IPAQ versão curta, encontrou maior sedentarismo no grupo de pacientes com a Doença de Alzheimer do que no grupo de controles saudáveis. Benedetti *et al.* (2008), aplicaram a versão longa do IPAQ para avaliar a associação entre atividade física e saúde mental de 875 idosos da cidade de Florianópolis-SC, e constataram que há uma associação significativamente inversa entre atividade física com a demência e a depressão, evidenciando menor prevalência delas no grupo não sedentário.

## **6.2 Avaliação da qualidade de vida**

As medidas de Qualidade de Vida (QV) podem fornecer informações sobre aspectos pessoais e sociais, bem como medidas de incapacidade e bem-estar psicológico, incorporando o ponto de vista do paciente e focalizando a avaliação e o tratamento no paciente mais do que na doença (HIGGINSON; CARR, 2001).

Devido à necessidade de instrumentos curtos e de rápida aplicação, foi, então, desenvolvida a versão abreviada do WHOQOL-100, o WHOQOL-bref, cuja versão final ficou composta por 26 questões. Além do caráter transcultural, o instrumento WHOQOL valoriza a percepção individual da pessoa, podendo avaliar qualidade de vida em diversos grupos e situações (Wood-Dauphinee, 1999). O Brasil aparece como o país que mais publicou sobre o tema (14,2%). Contudo, o continente americano contribuiu com 17,4% dos estudos, percentual menor quando comparado com os continentes asiático (42,5%) e europeu (34,1%) (SEIDL; ZANNON, 2004).

A avaliação da qualidade de vida pode ajudar os pacientes neurológicos a reconhecer e superar dificuldades, mesmo que não sejam diretamente ligadas à doença, a diminuir as demandas para o setor da saúde e a melhorar a satisfação pessoal com a saúde (ORLEY; SAXENA; HERRMAN, 1998). Segundo Bobes *et al.* (2005), em estudo de revisão sobre instrumentos disponíveis para mensurar a qualidade de vida em pacientes com doenças neurodegenerativas, as avaliações de qualidade de vida nesse grupo de pacientes têm apresentado importante crescimento, já que seus resultados são considerados essenciais para o manejo do paciente.

Pela análise do WHOQOL-*brief* verificamos que em todos os domínios para o grupo de indivíduos com AH os escores médios foram menores que os do grupo de pessoas sem a doença. Como se esperava, a ocorrência de Ataxias Hereditárias prejudica a qualidade de vida dos indivíduos acometidos. Apresentando maiores insatisfações quanto aos domínios físico e social, já que a dificuldade de locomoção dos pacientes com AH influencia desde o desempenho das atividades básicas de autocuidado, fazendo com que o paciente necessite na maioria das vezes de um cuidador permanente, até atividades simples de lazer como ir a uma praça, seja pela falta de acessibilidades dos ambientes de socialização da comunidade aos portadores ou pela dificuldade da marcha ou pelo estigma social gerado pela doença.

Contrário ao que observamos em nosso estudo, Souza (2012), ao avaliar 85 indivíduos, 44 casos com SCA3 e 41 controles saudáveis, na região Sul do País, encontrou que apenas os escores obtidos no domínio social do WHOQOL-*brief* foram significativamente menores do que os observados na amostra da população brasileira. Para os domínios que retratam o estado físico e psicológico houve sugestão de redução, porém sem significância estatística. No entanto, este estudo apresentou como fator limitante: a não coleta dos dados de QV dos controles, o que melhoraria o entendimento, principalmente do domínio físico, o qual era aguardado um valor baixo e significativo entre os pacientes com ataxias, como o observado no presente estudo.

Esse mesmo estudo encontrou que indivíduos com DMJ/SCA3 apresentaram sintomas depressivos, na sua grande maioria, quando comparados a pacientes hígidos. O que é reforçado em outras repetidas evidências de que indivíduos com DMJ/SCA3 apresentam mais manifestações depressivas do que seus controles (MONTE *et al.*, 2003; CECCHIN *et al.*, 2004; KLINKE *et al.*, 2010).

É interessante observar que tanto pacientes quanto controles saudáveis descreveram com frequência sentimentos negativos, tais como mau humor,

desespero, ansiedade e depressão revelando características depressivas na população em geral. Segundo dados divulgados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 2017, 5,8% da população brasileira sofria de depressão, o que representava 11,5 milhões de brasileiros com a doença em números absolutos. Para o professor do Departamento de Psiquiatria e Medicina Legal da UFRGS, Giovanni Abraão Salum Júnior, a desigualdade social, pobreza e traumas na infância podem ser fatores de risco para a depressão.

Em um outro estudo realizado Alcantara e Silva (2012), utilizaram o mesmo instrumento de avaliação da QV em 19 indivíduos com SCA, nos resultados obtidos foi utilizada a correlação de Pearson e identificou-se que existe uma correlação negativa entre os domínios do WHOQOL-Bref (Físico, Psicológico, Social e Ambiental) e a coordenação motora da SARA. Por outro lado, não ficou evidente uma correlação entre a qualidade de vida e o déficit no equilíbrio. Concluindo-se que o comprometimento neurológico, principalmente o déficit na coordenação motora, influencia em todos os âmbitos da qualidade de vida de indivíduos com SCA.

Uma pesquisa recente do estado de saúde de 526 pacientes com SCA do Grupo clínico EUROSCA, constatou que 46% dos pacientes relataram problemas de depressão/ansiedade, que foi um dos três preditores independentes de estado de saúde, juntamente com a gravidade da ataxia e a extensão da repetição dos nucleotídeos (SCHMITZ-HUBSCH *et al.*, 2010). Em outro estudo, 31% dos pacientes (n = 10) com SCA3 apresentaram agitação, irritabilidade, ansiedade, euforia, apatia e alucinação, sendo também observado sintomas indicativos de depressão e ansiedade (LOPES, 2012).

Outra questão que interfere na QV dos pacientes com AH é a disfagia, pois está diretamente relacionada a complicações mais graves, como desnutrição, desidratação e pneumonia aspirativa, sendo fundamental a reabilitação nutricional do paciente com o intuito de melhorar a sua QV, minimizando os efeitos da sintomatologia (ARGOLO *et al.*, 2013).

Estudos mostram a importância de atentar para esta alteração: Lundy *et al.* avaliaram 166 pacientes disfágicos, sendo que 51% da amostra apresentou aspiração (LUNDY *et al.*, 1999). Além das complicações clínicas, a disfagia também pode repercutir no dia a dia dos indivíduos. Para Portas, um impacto negativo na qualidade de vida pode ser consequência da disfagia (PORTAS, 2009). Ekberg *et al.*

identificaram alterações psicossociais em indivíduos disfágicos em um estudo europeu (EKBERG *et al.*, 2002).

Os estudos de Oliveira *et al.* (2014), Silva *et al.* (2016) e Ferreira (2018), demonstraram que pacientes com ataxias hereditárias apresentam menor eficiência dos ciclos mastigatórios, apresentando alterações musculares no sistema estomatognático o que impacta de forma negativa a sua cinética e cinemática durante o processo de mastigação.

A maioria dos pacientes disfágicos encaram a alimentação como um fardo, pois o medo do paciente em alimentar-se, na maioria das vezes por não apresentar condições para tal e/ou pelo consumo de consistência que cause estase ou fadiga muscular (MCHORNEY *et al.*, 2000). Após intervenção fonoaudiológica em quatro pacientes SCA 3, Silva *et al.* (2016), verificaram melhora nos domínios alimentação como um fardo, medo de se alimentar e fadiga.

### **6.3 Avaliação clínica neurológica**

A SCA 2 foi a Ataxia Autossômica Dominante (AAD) de maior prevalência do nosso estudo, principalmente daqueles pacientes do interior do Ceará. Uma hipótese para esta prevalência pode ser devido à ancestralidade indiana do povo que compõe o Nordeste brasileiro. Segundo Mychaleckyj *et al.*, (2017), em estudo realizado com mais de 1.500 crianças de até 36 meses de idade em cidades interioranas do Nordeste, revelaram que nossos índios têm origem asiática, sendo descendentes de povos da região onde hoje fica Bangladesh/Índia e que migraram para a América há milhares de anos.

A primeira descrição da SCA 2 foi de Wadia e Swami, na Índia, em 1971, e a doença foi, posteriormente, objeto de considerável estudo por Orozco *et al.* em Cuba (Holguín) em 1990. Saleem *et al.* (2000), usando análise molecular, estudaram 42 famílias indianas com SCA 2 e concluíram que é a forma mais comum. Os autores também encontraram evidências de uma mutação fundadora comum. Basu *et al.* 2000, investigando uma série de nove populações étnicas diferentes na Índia, concluíram que a SCA 2 era a mais comum. Velazquez-Perez estudou 125 famílias com SCA 2 em Cuba e concluiu que era a forma mais comum, presente em 120 famílias.

Segundo uma revisão sistemática de 22 estudos publicados entre 1983 a 2014 que relataram a prevalência das AAD foi de 0,0 e 5,6/10<sup>5</sup> em países da Europa,

Ásia, África e América do Sul, revelando que a ataxia espinocerebelosa tipo 3 (SCA3) foi a forma mais comum de ataxia dominante em 7 dos 9 estudos com teste genético, atingindo a maior frequência relativa no Rio Grande do Sul-Brasil (SAUTE; JARDIM, 2012), com exceções são a Itália (ZORTEA *et al.*, 2004) e o País de Gales (WARDLE *et al.*, 2009), onde não há casos registrados. A SCA2 é provavelmente o segundo gene mais difundido no mundo, sendo a causa mais frequente de AH na Cantábria-Espanha em 33% das famílias (INFANTE *et al.*, 2005), em Holguín-Cuba (VELÁZQUEZ-PÉREZ *et al.*, 2001) e, possivelmente, em alguns outros países como Índia (GIUNTI *et al.*, 1998) e Reino Unido (SALEEM *et al.*, 2000).

No presente estudo encontramos uma maior prevalência de SCA 2 que SCA 3, provavelmente porque o Ceará foi colonizado por famílias portuguesas, diferentes daquelas da região Sul do País, onde a SCA 3 é predominante devido ao efeito fundador do povo de Açores, que colonizou o local. Estudos globais anteriores descreveram ataxias dominantes como mais prevalentes do que ou pelo menos tão frequentes quanto as ataxias recessivas (RUANO *et al.*, 2014). No Brasil, a prevalência de ataxias dominantes foi estimada em 2,0-6,5 por 100.000 habitantes (BRAGA-NETO *et al.*, 2017).

No Brasil, os estudos de prevalência com maior número de casos investigados se concentram nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Goiás, Espírito Santo e Rio Grande do Sul mostram que a SCA 3 apresenta uma taxa de apresentação em torno de 70-40%, sendo a forma mais frequente da doença,. Esse dado justifica-se pela herança genética advinda da colonização portuguesa no Brasil (CASSA 1996; LOPES-CENDES *et al.* 1997; JARDIM *et al.*, 2001; TEIVE *et al.* 2004).

Estudos que avaliaram a epidemiologia da AH no Nordeste brasileiro são muito escassos. Linhares, Horta e Wilson Júnior (2006), que descreveram a presença de uma grande família com 118 pessoas afetadas com SCA 7 em Crateús, no interior do Ceará, onde o patriarca tinha origem portuguesa, apresentando os primeiros casos registrados na década de 1930 já na terceira e quarta gerações da família, após a realização de casamentos consaguíneos. O casamento consanguíneo foi entendido como uma união entre dois indivíduos relacionados como segundo grau, primos ou mais próximos. Rangel *et al.* (2018), realizaram um estudo com 548 pacientes acompanhados em um ambulatório de distúrbios do movimento do Hospital Geral de Fortaleza entre outubro de 2013 e janeiro de 2015. Os autores descreveram 54 pacientes com ataxia cerebelar com alta prevalência de consanguinidade (40,4%). A

maioria dos pacientes (59,5%) eram nascidos em áreas rurais, e o diagnóstico foi confirmado em apenas 42,56%. O diagnóstico foi confirmado em um caso SCA2 e o outro como um caso SCA3/MJD, 2 familiares de pacientes com ataxia não dominante foram diagnosticados com Ataxia-Apraxia Oculomotora Tipo 2 (AOA2) e Ataxia de Friedreich (FRDA), respectivamente.

No nosso estudo encontramos um maior número de pacientes com Ataxias Autossômicas Recessivas (AAR), provavelmente devido às altas taxas de consanguinidade, nas áreas rurais e isoladas da região Nordeste do Brasil. Outras razões podem ser a ausência de um efeito dominante da ataxia dominante em nossa população e o difícil acesso ao sistema de saúde, onde apenas os mais graves casos recessivos chegam à atenção neurológica.

Um estudo transversal de base populacional foi realizado no sudeste da Noruega, entre janeiro de 2002 e fevereiro de 2008 apresentou uma prevalência de 2,3 a 4,8/100 mil habitantes, sendo a FRDA a forma mais frequente e onde a Ataxia por Telangiectasia (AT) atingiu uma prevalência de 18%. (ERICHSEN *et al.*, 2009). A Ataxia com Apraxia Oculomotora (AOA) foi a segunda forma mais comum em Portugal com 12% (COUTINHO *et al.*, 2013) e Alsácia-França em 10% (INFANTE *et al.*, 2005).

A incidência da Doença de Niemann-Pick Tipo C (NPC) em nosso estudo foi a mais alta entre as AAR relatadas, fato também confirmado por Rangel *et al.* (2018), em um estudo realizado no Nordeste brasileiro e por estudos de centros nacionais retrospectivos da Austrália, Países Baixos, Inglaterra, Portugal, República Tcheca, França e Emirados Unidos da Arábia varia entre 0,25 a 2,2 por 100.000 nascidos vivos (HERTENSTEIN *et al.*, 2018). A principal justificativa para esta alta incidência é porque nessas regiões são comuns as relações consanguíneas (mais de 34% dos casamentos em alguma região), tendendo a apresentar uma maior prevalência de doenças autossômicas recessivas, incluindo NPC, contudo, algumas mutações aparentam localizar-se em regiões específicas, independente da consanguinidade, como nas Ilhas Gregas, no Rio Grande Valley no Colorado e Nova Escócia (HENDRIKSZ *et al.*, 2015).

Quanto às avaliações clínicas e neurológicas, 100% do FRDA eram do sexo masculino, demonstrando boa capacidade cognitiva e intelectual, e apresentavam sinal e cardiomiopatia de Babinski. Todos os pacientes com NPC exibiram paralisia do olhar vertical, ataxia e declínio cognitivo, apresentando evoluções metabólicas da doença bem diferentes, variando conforme o ambiente e o estilo de vida de cada

portador. Todos os pacientes com AOA2, DG e AT são da zona rural do Ceará e apresentavam sintomas de déficit da marcha e disfagia. Os portadores de SCA2 e SCA3 apresentaram os acometimentos mais severos em distonia e tremor postural com evolução rápida dos sintomas de marcha e disfagia.

Com isso, observamos que a SARA variou de 6 a 40, apresentando uma média entre 16,8 ( $\pm 6,43$ ), revelando uma média gravidade da doença visto que a SARA tem oito itens que resultam em uma pontuação total de 0 (sem ataxia) a 40 (ataxia mais grave). Os dados de Rangel *et al.* (2018), corroboram com os do nosso estudo, principalmente porque há casos comuns nos dois estudos, apresentando uma pontuação que variou de 13,5 a 40. Os escores de Alhassane Diallo *et al.* (2019), são próximos aos encontrados neste estudo, porém um pouco mais baixos, provavelmente devido a melhores condições de vida dos 384 pacientes da coorte prospectiva EUROSCA em comparação à população nordestina brasileira avaliada, apresentando: 80 portadores de SCA 1 com média de SARA de 12,9 ( $\pm 7$ ); 125 portadores de SCA 2 com média de SARA de 14,9 ( $\pm 7$ ); 105 portadores de SCA 3 com média de SARA de 13,5 ( $\pm 7$ ) e 74 portadores de SCA 6 com média de SARA de 14,6 ( $\pm 6$ ).

Em relação à idade de início dos sintomas da doença e o tempo de duração da doença, os dados de Lopes (2012), são semelhantes aos do presente trabalho, pois com uma amostra de 32 pessoas com SCA3 o início da doença ocorreu por volta dos 36 anos, com progressão moderada (média tempo de duração = 10 e escore SARA = 13.6).

Sousa (2012) também encontrou dados semelhantes ao avaliar portadores de SCA3 com as médias da idade de início da sintomatologia de 35,2 (DP=10,0) anos e a duração da doença de 5,7 (DP=2,2) anos. Já Rosa (2013) ao avaliar 63 pacientes com diferentes tipos de ataxias (SCA1, SCA2, SCA3, SCA7 e SCA10) apresentou média do resultado da avaliação SARA de 12 ( $\pm 6,43$ ) e tempo médio de início dos sintomas de 11 anos ( $\pm 7,53$  anos).

Um outro estudo da Universidade Federal do Paraná, com 28 pacientes com SCA10, 28 pacientes com DMJ e 28 controles saudáveis apresentaram do grupo com SCA10, 15 (53,6%) eram do sexo feminino e a média de idade era de  $46,8 \pm 11,6$  anos. A média de idade de início dos sintomas era  $31,7 \pm 7,6$  anos e a média de duração da doença era de  $15,5 \pm 12$  anos. Dos pacientes com DMJ, 17 (60,7%) pacientes eram mulheres; a média de idade era  $49,7 \pm 9,7$  anos, média de idade de

início dos sintomas,  $36,4 \pm 7,8$  anos, e média de duração da doença,  $13,5 \pm 7,3$  anos. O grupo de controles saudáveis, composto por 16 (57,1%) mulheres, apresentou média de idade de  $47,3 \pm 12,8$  anos (MORO, 2015).

Jardim *et al.* (2001), em seu estudo sobre achados neurológicos na DMJ, encontrou que quando a doença se inicia precocemente, seu curso é mais severo e, quando o início é mais tardio o curso é menos severo. O que concorda com estudos de Rüb *et al.* (2003). Ressaltando que a idade de início dos sintomas está inversamente associada ao número de sequências expandidas, ou seja, quanto menor a idade do indivíduo no início dos sintomas, maior é o número de repetições que essa pessoa tem no seu alelo do gene mutado (KIELING *et al.*, 2007). Dessa forma, o número de repetições da sequência expandida promove o aparecimento dos sintomas em idade mais precoce.

## **6.4 Avaliação nutricional**

### **6.4.1 Avaliação subjetiva global**

A Avaliação subjetiva global (ASG) tem sido amplamente utilizada, por se tratar de um método de fácil execução, dispensando recursos dispendiosos e podendo ser realizado por profissionais não médicos de equipe multidisciplinar de terapia nutricional. Estudos comparativos mostraram existir associação significativa da ASG com os métodos objetivos usados na avaliação nutricional (OTTERY, 1997) ou estudos multicêntricos, tornando possível a padronização da avaliação nutricional em locais de recursos técnicos diferentes (CARRIÓN *et al.*, 2015).

A denominação “desnutrição”, no diagnóstico final, é determinado por diversos fatores, e não simplesmente a falta de ingestão adequada de calorias, proteínas e micronutrientes. Isto é, o diagnóstico de “desnutrição” através da ASG seria, na verdade, um marcador do “estado de saúde”, sendo a desnutrição grave indicador da gravidade da doença, e não apenas indicador da magnitude do déficit de nutrientes (COVINSKY *et al.*, 1999). Isso explicaria a capacidade preditiva do método e também a incapacidade de se demonstrar claramente a diminuição de risco nos pacientes desnutridos graves apenas com o uso da terapia nutricional (DETSKY *et al.*, 1991). Outra limitação do método é sua utilização para monitorar a evolução dos

pacientes, como a ASG é baseada exclusivamente em critérios qualitativos, pequenas alterações do estado nutricional não seriam detectadas (HIRSCH *et al.*, 1991).

Pelas pesquisas realizadas nas principais plataformas de pesquisa científica não foram encontrados estudos anteriores sobre a Avaliação Subjetiva Global de pacientes com AH. Com isso, nosso estudo revelou que pacientes com diferentes subtipos de AH apresentam alteração de peso e de ingestão alimentar, com quadro de disfagia relatada por 80% dos avaliados, sendo que 10,5% foram diagnosticados com desnutrição moderada ou grave, não sendo declaradas alterações digestivas e de absorção dos nutrientes.

Oliveira (2016), encontrou associação entre a alteração da eficácia da deglutição e o baixo peso. Um estudo anterior sugere que a desnutrição está provavelmente relacionada com a redução na ingestão de alimentos, devido à dificuldade de deglutição (LOREFÄLT; GRANÉRUS; UNOSSON, 2006). Dois outros estudos recentes relatam a relação entre a desnutrição e a disfagia (ALVAREZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2015).

Em um estudo multicêntrico transversal realizado na Espanha (PREdYCES®) envolvendo 1597 pacientes hospitalizados, a disfagia foi prevalente em 20,5% dos casos e identificada como um fator para o desenvolvimento de desnutrição (*Nutrition Risk Scale* - NRS-2002®  $\geq 3$ , IMC  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>) [OR: 1,85, IC95% = 1,38-2,50;  $p = 0,002$ ] (ALVAREZ-HERNÁNDEZ *et al.*, 2012). No estudo realizado por Kim e Byeon (2014), envolvendo 261 pacientes pós-AVC (Acidente Vascular Cerebral) agudo ( $67,2 \pm 13,4$  anos), aqueles com disfagia grave tinham níveis significativamente baixos de proteína ( $p = 0,031$ ) sete dias após a admissão na unidade de internação.

Em outra pesquisa que avaliou 46 pacientes com lesão cerebral, 46 com doenças neurodegenerativas e oito voluntários saudáveis ao avaliar o efeito da viscosidade do bolo alimentar encontrou que os pacientes com lesão cerebral apresentaram: (i) aspiração de líquidos de 21,6%, reduzida pela viscosidade de néctar (10,5%) e pudim (5,3%) ( $P < 0,05$ ) e (ii) 39,5% de resíduo orofaríngeo. Os pacientes neurodegenerativos apresentaram: (i) aspiração de líquidos de 16,2%, reduzida pela viscosidade de néctar (8,3%) e pudim (2,9%) ( $P < 0,05$ ) e (ii) 44,4% de resíduo orofaríngeo. Concluindo que pacientes com disfagia neurogênica apresentaram alta prevalência de sinais videofluoroscópicos de segurança prejudicada e eficácia da deglutição e apresentaram alto risco de complicações

respiratórias e nutricionais. A segurança prejudicada está associada à reconfiguração lenta da orofaringe e à eficácia prejudicada com baixa propulsão em bolus. O aumento da viscosidade em bolus melhora significativamente a função da deglutição em pacientes neurológicos (CLAVÉ *et al.*, 2006).

#### 6.4.2 Avaliação do consumo alimentar

O método aplicado no presente trabalho foi o Recordatório de 24h (R24h) devido apresentar muitas vantagens, principalmente porque é um instrumento rápido, relativamente barato e de fácil aplicação. Permite que a população estudada não seja alfabetizada e pouco altera o comportamento alimentar. Esse método avalia a dieta atual e estima valores absolutos ou relativos da ingestão de energia e nutrientes amplamente distribuídos no total de alimentos oferecidos ao indivíduo (CRISPIM *et al.*, 2009).

A avaliação do consumo alimentar é realizada para fornecer subsídios para o desenvolvimento e implantação de planos nutricionais e deve integrar um protocolo de atendimento para avaliação nutricional, cujo objetivo deve ser o de estimar se a ingestão de alimentos está adequada ou inadequada e o de identificar hábitos inadequados e/ou a ingestão excessiva de alimentos com pobre conteúdo nutricional (FISBERG *et al.*, 2005).

Uma desvantagem do método é o fato da informação obtida ser influenciada pela habilidade do indivíduo em recordar, de forma precisa, seu consumo de alimentos. Essa habilidade varia de acordo com a idade, sexo, nível de escolaridade, entre outros fatores. A idade é o fator que mais influencia as respostas, sobretudo nas idades extremas, quando se requer que uma pessoa responsável relate a informação (EMMETT, 2009).

Em todo o mundo existem poucos estudos que descrevem o consumo alimentar de pacientes com diagnóstico de AH. Até o nosso conhecimento, o presente estudo é a primeira descrição do país sobre hábitos alimentares destes pacientes. Revelando que a ingestão calórica dos pacientes com AH apresentam um déficit calórico (7,3%), quando comparado o percentual calórico relatado, em relação ao consumo de todos os insumos avaliados, com exceção de leite e derivados, legumes e frutas e alimentos proteicos. No entanto, apesar deste déficit, provavelmente motivado pela dificuldade de deglutição, os pacientes apresentaram melhores

escolhas alimentares que os controles saudáveis, consumindo mais feijão, legumes e frutas, proteínas de boa qualidade e um consumo menor de alimentos industrializados e açucarados. Principalmente, devido à dificuldade de deglutição relatada pelos pacientes em ingerir alimentos mais secos (biscoitos, pastéis, sanduíches, doces etc) e também porque devido à dificuldade de locomoção eles não conseguem adquirir sozinhos os alimentos de sua preferência, como também prepará-los sozinhos, dependendo do cuidador que opta por opções mais saudáveis e de fácil deglutição, pensando na condição de saúde dos pacientes.

Outro ponto relevante é que, apesar de uma ingestão mais saudável dos casos, o consumo de alimentos industrializados, refrigerantes e embutidos mostrou-se acima da média de consumo nacional de 60%, segundo dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2019) para os dois grupos avaliados. Revelando o risco para a piora do quadro de saúde dos entrevistados, pois a adoção deste padrão alimentar mais “ocidental” e níveis mais baixos de atividade física acarretam uma sobra de energia calórica e pouca nutrição ao organismo. Consumir vários desses alimentos potencializa os efeitos ao corpo, provocando inflamação e obesidade. A má alimentação também pode causar outros danos à saúde das pessoas, em especial daquelas com uma patologia neurológica já instalada, como deficiência de concentração, de aprendizado e de memória. A insuficiência de nutrientes pode provocar, ainda, alterações psiconeurológicas, ansiedade e depressão, além de outras doenças, como: hipertensão, diabetes, alterações articulares e comportamentais (SÁVIO, 2005).

Os dados do nosso estudo são um reflexo da realidade alimentar dos brasileiros, pois Segundo dados do Ministério da Saúde, através da VIGITEL - Vigilância De Fatores De Risco e Proteção Para Doenças Crônicas Por Inquérito Telefônico 2017-2018: somente 1 a cada 3 (35%) adultos, especialmente mulheres tem o hábito de consumir frutas e hortaliças em 5 ou mais dias da semana; 61% dos brasileiros consomem feijão em 5 ou mais dias da semana, hábito que diminuiu desde 2006 e é mais prevalente em homens e 1 a cada 6 adultos (16%) consomem refrigerante ou suco artificial em 5 ou mais dias da semana, sendo um resultado positivo quando comparado com 2006, já que a prevalência deste hábito diminuiu pela metade.

O consumo de líquidos durante a refeição mostrou-se maior nos pacientes com AH do que nos controles, principalmente porque eles apresentam maior dificuldade em ingerir líquidos não espessados, como água e alimentos muito secos, justificando que para facilitar a deglutição do bolo alimentar ingeriam o líquido junto à comida para melhorar a viscosidade, facilitando o processo. Fato comprovado por Rüb *et al.* (2003), com pacientes com SCA 3 que apresentaram melhora gradual do processo de deglutição com o aumento da viscosidade do bolo alimentar com pacientes com SCA 3 e por Basso (2015), ao avaliar pacientes com doenças neurodegenerativas, entre eles 24 portadores de AH (SCA 2, 3,7 e 10), no hospital das clínicas da Universidade Federal de Santa Catarina revelaram que o consumo de líquidos apresentou uma maior probabilidade de permear as vias aéreas se comparado com a gelatina, néctar, mel e pudim, comprovando a presença de disfagia neurogênica nestes pacientes.

Apesar da presença de poucos estudos da deglutição nas ataxias, as pesquisas existentes descrevem maior dificuldade para deglutição de líquidos do que sólidos (RAMIÓ-TORRENTIA; GOMEZ; GENIS, 2006). Wolf (2008), também encontrou em pacientes SCA 3 piora no desempenho da deglutição de maiores volumes e viscosidades, o que ocasiona o aumento das estases e episódios de penetração, uma vez que o processo da deglutição baseia-se no mecanismo de bomba propulsora, provavelmente, a alteração do controle motor oral para volumes maiores e mais viscosos ocasiona perda prematura dos alimentos, concordando com Costa (2005), e Aviv (2006).

Sobre o consumo de micronutrientes e macronutrientes, Mendes *et al.* (2016), avaliaram um grupo de pessoas com Doença de Alzheimer com a idade média de 83 anos com IMC médio de 19,9 kg/m<sup>2</sup>, onde foram classificados como desnutridos e mesmo com o elevado consumo energético, de macronutrientes, fibras e micronutrientes por esse grupo, o mesmo obteve Índice de Massa Corporal (IMC) abaixo do preconizado e maior índice de desnutrição em relação ao Grupo Cego.

As doenças de deposição lisossômica aqui estudadas, como a Doença de Niemann Pick tipo C e a Doença de Gaucher, causam lise celular no cérebro, fígado e baço (XIONG *et al.*, 2012). Portanto, os pacientes apresentam manifestações clínicas que são, geralmente, heterogêneas (IMRIE *et al.*, 2015) e estão presentes nos órgãos onde ocorre o acúmulo de esfingolipídios e colesterol, o que as tornam condições neuroviscerais (VANIÉR, 2013). Além disso, esses pacientes correm risco

nutricional contínuo devido aos diferentes sintomas que ocorrem, como perda de tônus e coordenação muscular, o que, por vezes dificulta a ingestão de alimentos e desenvolvimento cerebral (NATIONAL CENTER FOR ADVANCING TRANSLATIONAL SCIENCES, 2017).

O tratamento desses pacientes com Miglustat® (PAPANDREOOU; GISSEN, 2016), aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) desde 2003 (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2010), traz consigo complicações gastrointestinais, porque causa a inibição das dissacaridases intestinais, causando hidrólise inadequada de carboidratos, com diarreia osmótica subsequente e alteração na fermentação colônica que, posteriormente, produz perda de peso (AMIRI; NAIM, 2014). Para minimizar essas complicações, evitando a perda de peso e melhorando a qualidade de vida desses pacientes e de seus familiares, vem sendo estudada uma dieta pobre em FODMAPs, do inglês *fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides, and polyols*, pois reduz a disbiose intestinal, melhorando a funcionalidade alterada do intestino, do sistema nervoso entérico e a má absorção de carboidratos devido à alta atividade osmótica e fermentativa. A dieta com baixo teor de FODMAPs restringe a ingestão de vários carboidratos fermentáveis, inclusive alimentos com frutanos (trigo e cebola), galacto-oligosacarídeos (leguminosas, repolho), lactose (produtos lácteos), frutose em excesso de glicose (peras e maçãs) e polióis de açúcar, como sorbitol e manitol (frutas com caroço e adoçantes artificiais) (WHELAN *et al.*, 2018).

Os pacientes com Ataxias do nosso estudo apresentam um risco aumentando para a piora da progressão da doença, visto que seus hábitos alimentares ricos em açúcares refinados, pães, salgados, leite, refrigerantes, embutidos e industrializados pioram o prognóstico da doença. Estudos *in vitro* tem demonstrado uma relação positiva entre o consumo de alimentos gordurosos e excesso de carboidratos, com o aumento do processo inflamatório das células neuronais, principalmente devido à ativação da micróglia e às altas concentrações de citocinas inflamatórias, proteases, inibidores de proteases, entre outros, favorecendo um quadro de mudanças microvasculares no cérebro, com diminuição do fluxo sanguíneo e do transporte e utilização da glicose, perda de inervação e queda na regulação neurogênica vascular, em um ciclo vicioso, esses fatores produzem desintegração cerebral, com comprometimento do metabolismo neuronal, deficiência mitocondrial, estresse oxidativo e falha na degradação de proteínas, induzindo à

atrofia cerebral e a uma piora no quadro de saúde, especialmente de indivíduos com doenças neurológicas já instaladas (BODOVITZ; KLEIN, 1996; MACKENZIE; MUNDOZ, 1998).

Pessoas acometidas de doenças que afetam o sistema nervoso, necessitam de uma dieta balanceada – rica em frutas, verduras, peixes e isenta de gorduras saturada ou hidrogenada – pois ajuda a minimizar o estresse oxidativo dos pacientes, reduzindo a quantidade de radicais livres no organismo. O acompanhamento nutricional é importante porque, em alguns casos, algumas comidas chegam a interferir na absorção do medicamento. Além disso, a deficiência de vitaminas lipossolúveis com D e E, cálcio e magnésio predispõem as doenças que afetam os neurônios motores. Um bom suporte nutricional é possível retardar a perda de peso e a atrofia dos músculos (JELLINGER; ATTEMS, 2007).

#### 6.4.3 Exame físico nutricional

A realização do exame físico, tanto geral como específico, é importante, pois irá complementar a história clínica, alimentar e nutricional e proporcionar elementos capazes de apoiar hipóteses sobre o diagnóstico nutricional. O exame físico geral pode avaliar uma série de dados do paciente, incluindo os antropométricos e sinais clínicos. O exame físico engloba observações dos diversos tecidos de proliferação rápida, os quais refletem precocemente problemas nutricionais, quando comparados a outros tecidos, sistemas corporais (cardiovascular, respiratório, neurológico e gastrointestinal) dos tecidos adiposo e muscular e da condição hídrica do paciente, buscando sempre investigar a presença de alterações específicas (MARTINS, 2008).

Apesar do exame físico ser de baixo custo, de simples execução e importante no reconhecimento da gravidade dos problemas nutricionais, ele necessita de treinamento e do olhar clínico do avaliador. Importante lembrar, também, a baixa sensibilidade e especificidade dos sinais e sintomas clínicos nutricionais para o diagnóstico nutricional, uma vez que outras situações que não a carência ou o excesso de nutrientes podem manifestar-se da mesma forma. A identificação dos desequilíbrios nutricionais por este método é tardia, já que muitas manifestações exteriores só são perceptíveis quando as alterações internas já se encontram graves (VANNUCCHI, 2007).

Sobre a avaliação do exame físico nutricional em pacientes com AH, nossos resultados revelam que portadores de AH apresentam alteração em todas as características observadas, comprovando um estado de carência nutricional decorrentes da má ingestão alimentar relatada anteriormente, tanto pelos maus hábitos alimentares quanto pela dificuldade de engolir os alimentos.

O cabelo dos pacientes com ataxias era mais quebradiços e se arrancava facilmente sem dor quando comparado com o cabelo dos controles, sendo uma suspeita de deficiência proteica e de vitamina A (COZZOLINO, 2007).

As unhas dos casos apresentavam-se, em sua maioria, com listas hemorrágicas sob as unhas, provavelmente decorrente da carência de vitamina lipossolúvel K. Outras suspeitas de hipovitaminoses desta mesma categoria foi a Vitamina D, devido à presença de dentes sensíveis com mineralização inadequada de dentes e dentina, e a vitamina E devido à oftalmoplegia (paralisia do nervo ocular) e a arreflexia de muitos avaliados (DUARTE, 2007).

A hipovitaminose D também se faz presente em pacientes com ELA. A privação do banho de Sol no domicílio ou períodos prolongados de hospitalização, associada à diminuição da ingestão alimentar, determinam esse quadro, elevando o risco de osteoporose (SATO; KIKUYAMA; OIZUMI, 1997).

Alves (2007), afirma que o sistema neurológico precisa de boas gorduras para funcionar e que a ingestão de gorduras trans e os aditivos químicos em excesso intoxicam os neurônios, comprometendo o desempenho cerebral, podendo causar demência, déficit de atenção, ansiedade e depressão.

A pele dos doentes apresentou palidez e presença de Dermatite seborreica (dobras nasolabiais, bochechas, pescoço, períneo) em alguns membros, característico da deficiência de Vitaminas do complexo B (B6 e B12) e minerais como o Zinco e o Selênio, devido também à presença de Neuropatia periférica e Irritabilidade encontradas (KAMIMURA; SAMPAIO; CUPPARI, 2009).

Chudler (2008), confirma que os ácidos graxos do tipo n-6, influenciam na habilidade que os neurônios têm de utilizar-se da glicose. Baixos níveis do tipo n-3 podem causar deficiências visuais e a sua ausência pode causar problemas no aprendizado, motor e motivação, além de afetar outros sistemas que fazem uso dos neurotransmissores (dopamina e serotonina) no córtex frontal. Gomes (2008), aconselha a ingestão de vitamina B6 (feijão, lentilhas e fibras) para produção de

neurotransmissores responsáveis pela atenção e diminuição da excitabilidade e de Ômega 3 para estimulação dos neurônios.

Algumas outras alterações bioquímicas estão presentes nas doenças neuromusculares, alterações essas que resultam em destruição muscular. Dentre elas, observa-se alterações nos valores séricos de creatina, refletindo diretamente sobre a síntese proteica e na excreção de creatina, enxofre, cálcio, potássio, magnésio e zinco. A progressiva atrofia muscular pode mascarar o aumento da demanda metabólica, característica das doenças progressivas (KARSARSKIS; NEVILLE, 1996).

Gomes (2008), chama a atenção para os efeitos benéficos ao bom funcionamento do cérebro, ofertado pelo consumo de alimentos antioxidantes e de cor avermelhada, bem como das proteínas presentes no leite e nos ovos. Para Almeida e Silva (2013), alimentos ricos em vitamina B1 reforçada com um bom aporte de vitamina B12, são boas fontes que alimentam o cérebro. Sua carência faz com que se acumulem substâncias tóxicas, que provocam lesões no sistema nervoso.

A maioria dos pacientes relatou a presença de boca seca com pouca salivagem, que é característico de hipohidratação. No entanto, alguns casos apresentavam edemas em tecido subcutâneo (frio, mole e indolor, com cacifo ou não e de forma bilateral), devendo estas duas situações estarem relacionadas e/ou associadas a um processo de desequilíbrio osmolar gerado pelas desregulações dos micronutrientes apresentadas (LAMEU, 2005).

A manutenção da alimentação equilibrada, por via oral, torna-se um desafio diante da disfagia de muitos pacientes, pois é uma das variáveis mais limitantes para a manutenção desse processo. Não é incomum encontrar desidratação, infecções do trato urinário e obstipação, devido à inadequada ingestão de líquidos presentes em pacientes com doenças neurodegenerativas (WELNETZ, 1990).

Hábitos alimentares interferem diretamente na qualidade de vida do indivíduo, no entanto o estudo de como a alimentação afeta o cérebro é relativamente novo. Atualmente, especialistas discutem a importância da nutrição cerebral, para eles, segundo Diniz (2006), atentar à alimentação cerebral pode “desenvolver o cérebro e suas plenas capacidades, corrigir desvios de inteligência, preveni-los e aperfeiçoá-los”, desta forma é possível melhorar a qualidade de vida adicionando nutrientes adequados ao desenvolvimento intelectual do indivíduo. Para regenerar e

revigorar a condição mental é necessário adquirir um estilo de vida saudável, que inclui relaxamento, meditação, exercícios e bom sono.

#### 6.4.4 Avaliação antropométrica e de composição corporal

A estimativa da composição corporal constitui uma importante etapa na identificação de possíveis distúrbios nutricionais e nas intervenções dietética e dietoterápica. Encontram-se disponíveis na literatura diferentes métodos para a determinação da composição corporal, desenvolvidos e validados em várias populações e com inúmeras finalidades, no entanto o alto custo de obter essas estimativas usando os métodos disponíveis, BIA, limitam a viabilidade de sua utilização rotineira na prática clínica (COCETTI; CASTILHO; BARROS FILHO, 2009).

Segundo a classificação da Organização Mundial da Saúde (1995), os valores de IMC entre 25 a 29,9 são considerados sobrepeso, com isso ambos os grupos avaliados no presente estudo enquadram-se nessa variação. Sendo que os pacientes com AH apresentam um sobrepeso leve e os controles um estado de pré-obesidade. Além disso, é importante lembrar que o tecido adiposo é metabolicamente inativo e, por isso, contribui com um menor grau de gasto energético em repouso do que tecidos não gordurosos, como cérebro, músculo esquelético, coração e órgãos viscerais, fazendo com que os pacientes com AH tenham uma TMB um pouco menor que os controles saudáveis, pois sua taxa de oxidação de gordura é maior. Assim, as mudanças observadas correspondem às diferenças (não patológicas) na composição corporal em pacientes vs. controles, sendo específicas da doença.

Tais dados são um reflexo da situação nutricional da população brasileira, onde mais da metade (55,7%) está com Índice de Massa Corporal acima do valor de eutrofia e a obesidade atinge um a cada cinco brasileiros, segundo dados da Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) de 2017/2018 (BRASIL, 2017).

A alteração no estado nutricional modula a resposta inflamatória, porque a ingestão de nutrientes interfere no equilíbrio da resposta mediada por células que também influencia na atividade pró e anti-inflamatória, aumentando a secreção de citocinas e de PCR (GRIMBLE; TAPPIA, 1998). A obesidade é considerada uma doença inflamatória crônica de baixa intensidade, com aumento da infiltração e

acúmulo de células de defesa, como os macrófagos no tecido adiposo (RAMALHO; GUIMARÃES, 2008).

No entanto, este quadro de excesso de peso e de gordura corporal é raramente observado nos demais estudos antropométricos de pacientes com AH, como mostra Meléndez, Páez e Ochoa (2019), ao avaliar o estado nutricional antropométrico de dois pacientes colombianos com Niemann-Pick tipo C estavam normais de acordo com classificação do IMC da OMS, apresentavam depleção de massa magra (estimado por área muscular do braço) enquanto a reserva de massa gordura (estimada pela dobra cutânea tricípital) foi encontrada diminuída. Em relação ao consumo calórico, a dieta contribuiu com  $73,8 \pm 45,3$  kcal/kg/dia.

Rangel *et al.* (2018), também encontraram escores normais de IMC na maioria dos pacientes avaliados. Demonstrando que esta variação de resultados antropométricos reflete a etiologia multifatorial desta síndrome. No entanto, a fisiopatologia é mais complexa do que se pensava anteriormente, com envolvimento de circuitos talamocorticais, provavelmente afetados em pacientes com NPC (ASKENASY *et al.*, 2015).

Outro fator importante é que estudos comprovam que a baixa renda familiar está associada a uma maior probabilidade de desenvolver obesidade, principalmente devido ao acesso mais fácil a alimentos ricos em calorias vazias e ao aumento do sedentarismo, decorrente da violência das cidades que leva às famílias a terem mais atividades de baixo gasto calórico, como assistindo televisão, brincando ao videogame, trabalhando com o computador ou nas redes sociais pelo celular (BENTLEY; ORMEROD; RUCK, 2018).

A Taxa Metabólica Basal (TMB) representa a maior parte do gasto energético diário em humanos (50 a 70%) e é a quantidade de energia necessária para o corpo humano manter os processos fisiológicos normais e a homeostase. Esses processos incluem as funções cardiovasculares e respiratórias em repouso, gastrointestinais e renais, a energia consumida pelo sistema nervoso central, a homeostase celular e as demais reações bioquímicas envolvidas na manutenção do metabolismo basal (RUIZ *et al.*, 2011). Ela é diretamente influenciada pela massa livre de gordura, idade, sexo, composição corporal e fatores genéticos. Outros processos como a atividade do sistema nervoso, os hormônios tireoidianos, o turnover proteico e a bomba de sódio e potássio também contribuem para uma variação da TMB entre os indivíduos (WEIJS *et al.*, 2008).

A diferença de consumo alimentar entre casos e controles gera um acúmulo diário de 230kcal/dia que representa ~83.950 kcal/ano equivalente a ~ 9,5 quilograma de massa gorda por ano, justificando assim as diferenças de composição corporal encontradas. Desse modo, encontramos uma maior taxa metabólica dos controles saudáveis em relação aos casos, em torno de 100kcal. Já Mahler *et al.*, (2014) através do método de calorimetria indireta que detectou uma diferença próxima à nossa de TMB de 145kcal, pois era maior para os pacientes do que os controles. Encontrando uma diferença de ~53.000 kcal/ano equivalente a ~6 quilograma de massa gorda por ano.

Os dados de Souza (2012), corroboram com o do presente estudo, porém não houve aumento da taxa metabólica basal nos portadores de DMJ/SCA3, apresentando também uma diferença de 131kcal menor para os casos (TMB = 1523 kcal) em relação aos controles (TMB = 1653 kcal). No entanto, este estudo achou uma correlação importante entre emagrecimento desses pacientes e o tamanho da expansão CAG.

Em outra condição causada pela deficiência da poliglutamina, como na doença de Huntington (DH), a perda de peso é um achado precoce e que inclusive antecede o início dos sintomas neurológicos e psiquiátricos (PRATLEY *et al.*, 2000). Há aumento da taxa metabólica basal na DH, o que sugere um mecanismo consumptivo ocorrendo o emagrecimento desses pacientes (GABA *et al.*, 2005).

O peso corporal isoladamente não pode ser considerado um bom parâmetro para avaliar o estado de saúde ou o processo de emagrecimento – principalmente quando se trata de pessoas acometidas por doenças neurológicas. Isso porque o corpo humano é composto de diversos componentes, que têm diferentes pesos e ocupam diferentes volumes. É o caso de ossos e órgãos. Outros, no entanto, alteram-se, como o peso de gordura, de massa muscular e de líquidos. Isso tudo é influenciado diretamente pelo estilo de vida da pessoa, e aí entra alimentação, prática de exercício físico, sono, entre outros.

Pacientes com AH apresentam um maior percentual de músculo esquelético (%ME) e um menor percentual de gordura corporal (%GC) quando comparado aos controles, mas os níveis desta gordura no corpo estão acima dos padrões de referência da OMS, que são entre 21 a 29% para mulheres na faixa etária do estudo. Por isso, revelando uma alteração do estado metabólico desses indivíduos, pois por serem sedentários e se alimentam de forma inadequada

esperava-se esta maior probabilidade em acúmulo da massa de gordura e de retenção de líquido, gerando o quadro de excesso de peso descrito, no entanto, este cenário, geralmente, associa-se a um baixo %ME em indivíduos metabolicamente estáveis, como demonstrado pelos controles. Uma explicação plausível para o fato é que os pacientes possuem mais matéria-prima para o desenvolvimento muscular devido ao consumo aumentado de proteínas de boa qualidade inferido através da aplicação do Recordatório Alimentar e também pelo fato de pacientes com AH apresentarem uma maior quantidade de massa muscular devido à necessidade adaptativa para sustentar a progressão do movimento de marcha e o equilíbrio corporal que demandam um maior condicionamento físico. Também podemos inferir que existe um estado catabólico crônicos nesses indivíduos, comprovado pelos valores de IMC, TMB e %GC inferiores em relação aos controles, mas devido a uma alta ingestão calórica eles não chegam ao baixo peso.

Essas adaptações não são uniformes e podem interferir no quadro clínico da AH, por exemplo, por meio de uma co-contração excessiva e/ou prolongada que pode prejudicar o desempenho funcional, além de provocar aumento do gasto energético (MARI *et al.*, 2014). O estudo de Markus, Tomikins e Stern (1993), demonstrou que o gasto energético de repouso pode aumentar em 100% nos períodos de rigidez muscular severa.

Outra alteração da composição corporal nas doenças crônicas decorre da deposição da gordura entre as fibras musculares que pode levar à redução na disponibilização de energia para executar atividades como a caminhada. O excesso de gordura corporal (GC) aumenta a secreção de citosinas pró-inflamatórias. Esse estado inflamatório crônico resulta no prejuízo da contração das fibras musculares e, conseqüentemente, leva a maiores dificuldades motoras, como a locomoção (BEAVERS *et al.*, 2013; SANTILI *et al.*, 2014).

Leite (2017), ao avaliar 46 pacientes com diagnóstico médico e genético de SCA 3 e SCA 10, também encontrou um IMC de sobrepeso nos SCA 10, porém com menor massa muscular neste grupo, já as mulheres portadoras de SCA 3 possuem menor quantidade de %GC e %ME do que as portadoras de SCA 10 e do que o grupo controle. Os autores concluíram que a musculatura apresenta relação inversa com a pontuação do SARA. Em nosso estudo, não foi realizada esta correlação, pois é um estudo caso-controle, com os controles não tendo avaliação neurológica.

Outro fator relevante é que a redução da massa corporal frequentemente agrava a evolução das doenças neurodegenerativas (AZIZ *et al.*, 2008). Por outro lado, ressalta-se um peso bastante superior observado nas 49 pacientes com SCA10, cujas consequências podem ser pior na autonomia motora, levando ao sedentarismo e à redução do tempo de exposição ao Sol (PETRONI *et al.*, 2003).

Sabe-se de outras doenças neurodegenerativas, como a esclerose lateral amiotrófica (ELA) e a doença de Huntington (DH), que a perda de peso pode ser relevante para o prognóstico da doença e que as contramedidas precoces podem melhorar a qualidade de vida do paciente (MOCHEL *et al.*, 2005). Como a SCA1, a HD compreende um distúrbio de expansão de repetição trinucleotídica com base em uma cadeia prolongada de poliglutamina em uma proteína mutada. A perda de peso em pacientes em HD pode ser devido a um balanço energético negativo, que não é causado por dificuldades relacionadas à disfagia na ingestão de alimentos (energia), mas se origina da patologia genética da doença (ROE; ROE, 1999).

A manutenção do peso corporal requer equilíbrio energético, ou seja, a ingestão de energia deve atender ao gasto de energia (termogênese induzida pela dieta e atividade física). A ingestão alimentar diária é calculada pelo Valor Energético Total (VET). É o VET que expressa quantas calorias (em kcal) consumimos no dia. Alimentos e bebidas fornecem a energia (em calorias) que pode ser metabolizada e utilizada pelo corpo. Gorduras fornecem mais calorias que carboidratos e proteínas. São 9kcal por grama no primeiro, enquanto os dois últimos são 4kcal por grama.

A energia excedente às demandas metabólicas é a principal causa do ganho de peso. O balanço positivo de energia favorece o armazenamento na forma de gordura e é influenciado pela falta de atividade física e consumo excessivo de calorias. Da mesma forma, o balanço energético negativo favorece a perda de peso (KAPPAGODA; HYSON; AMSTERDAM, 2004).

Outro dado importante é a quantificação da Gordura Visceral (GV), que apresentou valores normais para ambos os grupos demonstrando que os avaliados apresentam um baixo risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, dada a relação existente entre GV e doenças cardiovasculares (LEITE, 2000).

## **6.5 Relação entre aspectos clínicos e nutricionais**

Até o presente conhecimento, este é o primeiro estudo brasileiro a caracterizar o perfil nutricional de diferentes tipos de ataxias por herança genética. Os estudos anteriores eram transversais ou retrospectivos, tinham desenhos de caso-controle e incluíam um pequeno número de pacientes, geralmente de apenas um tipo de ataxia, principalmente sobre SCA 3. Aqui, faremos a associação IMC, Taxa Metabólica e SARA.

Quando buscamos correlacionar os achados clínicos com os nutricionais encontramos maior frequência de: Obesidade em SCA 2; Sobrepeso em Ataxia de Friedreich, Ataxia - apraxia oculomotora, tipo 2 e Ataxia-telangiectasia; Eutrofia em Doença de Niemann-Pick tipo C e Doença de Gaucher; Desnutrição em SCA 3. Esses dados reforçam que cada uma dessas classes etiológicas tem fenótipos complexos, decorrentes de mecanismos fisiopatológicos diversos e de metabolismos celulares muito particulares, exigindo manejos específicos para cada uma dessas mutações genéticas. Outra explicação é que a idade, de início dos sintomas, também varia de acordo com cada doença, favorecendo um maior ganho de peso para aqueles que cedo tiveram dificuldade na marcha, pois se deslocavam e, portanto, tinham menor gasto energético.

Não foi encontrado correlação estatística entre o SARA e as variáveis TMB e IMC, nem na média dos grupos, nem na análise por cada subtipo separadamente. No entanto, observamos que a SCA 2 apresentou os maiores valores de gravidade da doença e a Ataxia - apraxia oculomotora, tipo 2 os menores. As Taxas Metabólicas mais altas foram observadas nas Doenças de Niemann-Pick tipo C e de Friedreich.

Os achados de Sousa (2012), de Porto Alegre - RS, corroboram com nossa pesquisa, pois o IMC de pacientes SCA 3 não se correlacionou com a escala SARA, mas se relacionou com o escore NESSCA (Escala De Avaliação Do Comprometimento Neurológico), isto é, há uma tendência de que quanto maior o escore na NESSCA, menor é o valor do IMC. Por isso, levanta-se a hipótese de que a expansão CAG pode produzir algum efeito no metabolismo celular extra-neuronal e que isso se relacionasse primariamente à perda de peso.

Quando realizada a comparação entre os grupos pela herança genética observamos que quanto maior a idade, maior o valor de SARA e menor é o IMC. Portadores de Herança Dominante obtiveram um maior valor de SARA e um menor de IMC, em um menor tempo de duração da doença, sendo verdadeiro o contrário

para o grupo dos recessivos. Observamos, também, um estado de eutrofia e de alta taxa metabólica para ambos os grupos.

Ao separar os grupos pelo modo de herança encontramos resultados mais semelhantes aos demais estudos da área, provavelmente porque os achados anteriores abordavam apenas uma classe etiológica ou indivíduos de uma mesma herança, só dominantes ou só recessivos, facilitando as associações porque os indivíduos apresentam características fisiopatológicas semelhantes.

Por exemplo, Diallo *et al.* (2017), encontraram associação entre o IMC e o SARA em uma amostra de 384 pacientes da coorte prospectivo EUROSCA e afirmaram que o declínio do índice de massa corporal está relacionado à progressão da doença da ataxia espinocerebelosa em pacientes portadores de herança dominante [SCA1 (n = 80), SCA2 (n = 125), SCA3 (n = 105) ou SCA6 (n = 74)]. No geral, o IMC diminuiu ao longo do tempo ( $-0,11 \pm 0,03 \text{ kg/m}^2$  por década;  $P = 0,0009$ ). Os pacientes no grupo de IMC decrescente foram mais severamente afetados no início do estudo, com escores mais altos de SARA e maior frequência de sinais de não ataxia (especialmente sintomas motores) em comparação com os dos outros grupos. A perda de peso foi associada a uma progressão mais rápida da doença ( $5,7 \pm 0,7$  pontos SARA por década;  $P = 0,036$ ).

A explicação para este menor IMC de pacientes com Ataxia Hereditária Autossômica Dominante (AHAD) é provavelmente devido ao aumento do estado catabólico. Mahler *et al.* (2014), demonstraram que pacientes com SCA1 tiveram um aumento de 22% no gasto de energia por quilograma de massa livre de gordura e um aumento de 28% na oxidação de gordura em comparação com os controles. Esse estado catabólico crescente pode estar relacionado à presença de disfunção autonômica, como sugerido na Doença de Huntington - DH (AZIZ *et al.*, 2010).

Vários estudos relataram a presença de disfunção autonômica em pacientes com herança dominante (SCA1, SCA2 e SCA3) sintomáticos que podem reduzir a atividade parassimpática (NETRAVATHI *et al.*, 2009).

Na esclerose lateral amiotrófica, o IMC mais baixo pode ser causado por hipermetabolismo (PAGANONI *et al.*, 2011). É provável que os mesmos mecanismos estejam presentes em SCA1, SCA2 e SCA3. A maior prevalência de sinais hipermotores, como distonia ou discinesia no grupo com diminuição do IMC, aponta na mesma direção, porque esses sinais têm sido associados a alterações metabólicas

e perda de peso em outros distúrbios, como a doença de Parkinson (KASHIHARA, 2006).

Alterações no sistema insulina/fator de crescimento semelhante à insulina - 1 estão envolvidas como outro mecanismo para perda de peso em modelos animais transgênicos e em dados de pacientes com SCA3, pois os oligômeros causam decréscimo no número de receptores de insulina na superfície dos dendritos, gerando aumentos de citocinas inflamatórias e estresse oxidativo levando a um maior gasto energético e consequente perda de peso (SAUTE *et al.*, 2011; DUARTE-SILVA *et al.*, 2014). No entanto, é interessante observar que a obesidade, tradicionalmente associada ao quadro de resistência à ação da insulina apresentou-se como consistente fator protetor contra o declínio cognitivo em estudos com idosos, atribuído à ação da leptina, um hormônio produzido pelos adipócitos que teria atividade trófica para as conexões do hipocampo (MOLONEY *et al.*, 2010).

No estudo de coorte brasileiro, os pesquisadores observaram que os pacientes com SCA3 tinham níveis reduzidos de insulina e que os níveis de insulina estavam diretamente associados ao IMC (SAUTE *et al.*, 2012). Resultados semelhantes foram relatados na DH (AZIZ *et al.*, 2008), mas não foram replicados em todos os estudos em que, apesar da alta ingestão calórica, ocorreu a perda de peso. Isso permitiu o uso de um biomarcador de plasma para identificar os estágios iniciais da doença (MOCHEL *et al.*, 2007).

Podemos observar também que as ataxias de herança recessiva apresentam um maior equilíbrio dos dados, demonstrando uma maior estabilidade celular. A tendência à perda de peso também é relatada neste grupo, por exemplo, nos portadores de NPC a perda ocorre entre 16,10% - 75% dos avaliados (WRAITH *et al.*, 2010; PINEDA *et al.*, 2009). Isso pode ocorrer por três mecanismos básicos: oferta reduzida de nutrientes/calorias; aumento da demanda metabólica; perda excessiva de nutrientes/calorias. É importante salientar que a mutação dessas doenças não são pontuais, ocorrem alterações no mecanismo de reparação gênica, gerando “*imprinting*” genômico e um desequilíbrio no padrão de metilação, destes que podem desregular a ação de hormônios e citocinas que controlam o apetite e os processos digestivos e metabólicos de um indivíduo em geral (TANG; HO, 2007).

Nota-se, portanto, que as alterações de peso dos pacientes com AHs são motivados por diversos mecanismos metabólicos e que a adequação do plano alimentar juntamente com suplementação oral específica e a avaliação antropométrica

sistemática, são fatores indispensáveis para terapia nutricional de indivíduos com esta patologia. O estado nutricional destes pacientes deve ser avaliado frequentemente, pois, a progressão da doença ocorre de forma rápida, implicando no prognóstico da doença.

Confirmando que a avaliação do estado nutricional é de grande importância na prática clínica, e esta deve fazer parte da rotina dos pacientes com AH, pois as mudanças no estado nutricional podem ser muito rápidas devido às alterações metabólicas e perdas neuronais decorrentes da progressão da doença, elevando o risco dos pacientes regredirem seu quadro clínico e dificultando o tratamento. A elaboração de um plano alimentar individualizado, de uma prescrição de suplementação oral se necessária e de mudanças na consistência dos alimentos, são condutas importantes para a o manejo nutricional da doença, na qual melhora a qualidade de vida e o bem-estar do indivíduo.

O presente estudo teve algumas limitações, como o pequeno tamanho da amostra, dificultando a detecção de diferenças entre subgrupos. Dados relatados aqui revelam poucos pacientes com diagnóstico confirmado, isso pode ser devido ao baixo número de testes genéticos para investigar formas recessivas de ataxia incluída no estudo. Uma avaliação genética mais abrangente, incluindo o sequenciamento total do exoma, poderia fornecer uma gama mais ampla de genes, aumentando, conseqüentemente, o número de pacientes com diagnóstico específico. Uma abordagem alternativa poderia ser painéis genéticos abrangentes, o que poderia reduzir custos em termos de reagentes e interpretação (SAUDI MENDELIOME GROUP, 2015).

Ao longo dos anos, a caracterização molecular de desordens neurológicas deixou de ser um interesse primário de pesquisa para a necessidade de um diagnóstico clínico rápido com o objetivo de desenvolver terapias específicas eficientes. Diagnosticando ataxia hereditária em áreas onde o diagnóstico molecular não é ainda amplamente disponível continua sendo um desafio clínico. Apesar das desvantagens descritas acima, os pacientes sem um diagnóstico adequado existem em todo o mundo, inclusive em áreas carentes de recursos como a nossa. Portanto, compartilhar experiências e estratégias pode ser esclarecedor para os centros localizados nessas áreas. O estabelecimento de trabalho cooperativo genético internacional de grupos e testes genéticos econômicos locais podem aumentar o diagnóstico das ataxias hereditárias em países em desenvolvimento.

Diante do exposto, este foi o primeiro estudo, de acordo com o nosso conhecimento, com o objetivo de fornecer com acurácia o perfil nutricional dos pacientes com ataxias hereditárias, por meio da realização de vários métodos de avaliação nutricional descritos na literatura. Além disso, utilizamos um grupo controle devidamente pareado por idade, gênero e escolaridade, e correlacionamos o estado nutricional também com aspectos clínicos e genéticos da doença.

## 7 CONCLUSÃO

Pacientes com ataxia hereditária e controles saudáveis foram diagnosticados com sobrepeso, apresentando alto percentual de gordura corporal e valores normais de músculo esquelético, com controles apresentando uma taxa metabólica basal mais acelerada e um maior consumo calórico.

A maioria dos participantes de ambos os grupos eram mulheres jovens casadas, com escolaridade de até 15 anos, renda de mais de um salário mínimo que não faziam uso de bebidas alcoólicas ou fumo. Os pacientes com AH foram classificados na maioria como sedentários e os controles como ativos. Verificamos que a ocorrência de Ataxias Hereditárias prejudica a qualidade de vida dos indivíduos acometidos, apresentando maiores insatisfações quanto aos domínios físico e social.

O número de pacientes com herança recessiva foi maior que o de dominantes, com destaque para os portadores da Doença de Niemann Pick tipo C e Apraxia Oculomotora tipo 2. A pontuação da SARA apresentou maior gravidade naqueles com ataxia por herança genética dominante.

Pacientes apresentavam significativamente maior alteração de peso do que controles saudáveis, além de alteração na ingestão alimentar, com ambos os grupos possuindo um alto consumo de alimentos industrializados, açucarados e com excesso de gordura. Com isso, o exame físico nutricional dos pacientes apresentou alteração em todos os parâmetros avaliados (cabelos quebradiços e fácil de arrancar; unhas com listas hemorrágicas; pele pálida e com dermatite seborreica; boca seca e com pouca salivagem e com alguns casos apresentavam edemas em tecido subcutâneo), comprovando um estado de carência nutricional decorrentes da má ingestão alimentar.

Quando relacionados os aspectos clínicos e nutricionais não foi encontrado correlação estatística entre o SARA e as variáveis TMB e IMC, nem na média dos grupos, nem na análise por cada subtipo separadamente. No entanto, quanto maior a idade, maior o valor de SARA e menor é o IMC.

## REFERÊNCIAS

- AITH, F. *et al.* Os princípios da universalidade e integralidade do SUS sob a perspectiva da política de doenças raras e da incorporação tecnológica. **Revista De Direito Sanitário**, v. 15, n. 1, p. 10-39, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9044.v15i1p10-39>. Acesso em: 10 ago 2019
- AKBAR, U.; ASHIZAWA, T. Ataxia. **Neurol Clin**, v. 33, n. 1, p. 225-48, feb., 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2014.09.004>. Acesso em: 02 set 2019.
- ALCANTARA, E. D.; SILVA, M. B. **Relação entre o comprometimento neurológico e a qualidade de vida de indivíduos com ataxia espino-cerebelar**. 2012. Trabalho de conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Faculdade de Pindamonhangaba, Pindamonhangaba, 2012. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.funvicpinda.org.br:8080/jspui/bitstream/123456789/148/1/AlcantaraSilva.pdf>. Acesso em: 02 set 2019.
- ALHASSANE, D. *et al.* Prediction of Survival with Long-Term Disease Progression in Most Common Spinocerebellar Ataxia. **Movement Disorders**, v. 34, n. 8, jun., 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.27739>. Acesso em: 15 set. 2019.
- ALMEIDA-SILVA, U. C. *et al.* Association between spinocerebellar ataxias caused by glutamine expansion and psychiatric and neuropsychological signals - a literature review. **Am J Neurodegener Dis**, v. 2, n. 2, p. 57–69, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3703120/>. Acesso em: 10 jan. 2020
- ALVAREZ, A. R. *et al.* Imatinib therapy blocks cerebellar apoptosis and improves neurological symptoms in a mouse model of Niemann – Pick type C disease. **FASEB J**, v. 22, n. 10, p.3617–3627, oct. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1096/fj.07-102715>. Acesso em: 10 jan. 2020
- ALVAREZ-HERNANDEZ, J. *et al.* PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES® Study. **Nutrición Hospitalaria**, v. 27, n. 4, p. 1049-1059, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23165541>. Acesso em: 07 jan. 2020.
- ALVAREZ-HERNANDEZ, J. *et al.* Son behalf of the PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized dysphagic patients: a subanalysis of the PREDyCES® study. **Nutrición Hospitalaria**, v. 32, n. 4, p. 1830-1836, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23165541>. Acesso em: 07 jan. 2020.
- AMIRI, M.; NAIM, H. Y. Long term differential consequences of miglustat therapy on intestinal disaccharidases. **J Inherit Metab Dis**. 2014, v. 37, n. 6, p. 929-37. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24863482>. Acesso em: 12 nov. 2019.
- ANHEIM, M. *et al.* Ataxia with oculomotor apraxia type 2: clinical, biological and genotype/phenotype correlation study of a cohort of 90 patients. **Brain**, v. 132, pt 10, p. 2688–2698, oct. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/awp211>. Acesso em: 02 jan. 2020.

ARGOLO, N. *et al.* Do swallowing exercises improve swallowing dynamic and quality of life in Parkinson's disease?. **Neuro Rehabilitation.**, v. 32, n. 4, p. 949-55, 2013. Disponível em: 10.3233/NRE-130918. Acesso em: 22 nov. 2019.

ASKENASY, N.; ASKENASY, J. J. Restless Leg Syndrome in Neurologic and Medical Disorders. **Sleep Med Clin**, v. 10, n. 3, p. 343-50, xv, Sep. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26329444>. Acesso em: 05 dez. 2019.

AVIV, J. E. **The normal Swallow.** In: CARRAU, R. L., MURRY, T. *Comprehensive Management of Swallowing Disorders.* 2 ed. Plural Publishing, 2006.

AZIZ, N.A. *et al.* Systemic energy homeostasis in Huntington's disease patients. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.**, v. 81, n. 11, p. 1233-7, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20710011>. Acesso em 17 set. 2019.

AZIZ, N. A. *et al.* Weight loss in Huntington disease increases with higher CAG repeat number. **Neurology**, v. 71, p. 1506-1513, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18981372>. Acesso em 10 fev. 2020.

BARBERGER-GATEAU, P. *et al.* Dietary patterns and risk of dementia. **Neurology**, v. 69, n. 20, p. 1921-1930, nov. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000278116.37320.52>. Acesso em: 17 set. 2019.

BARBOSA-SILVA, M. C. G.; BARROS, A. J. D. Avaliação nutricional subjetiva. Parte 1 – Revisão de sua validade após duas décadas de uso. **Arq Gastroenterol.**, v. 39, n. 3, p. 181-7, 2002. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-28032002000300009&script=sci\\_abstract&tlng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-28032002000300009&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 22 ago. 2019.

BARRETO-SILVA, M. I. *et al.* Agreement between anthropometry and bioelectrical impedance for measuring body fat in nonobese and obese nondialyzed chronic kidney disease patients. **Journal of renal nutrition**, v. 18, n. 4, p. 355-362, jul, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2007.11.005>. Acesso em: 15 nov. 2019.

BASU P. *et al.* Analysis of CAG repeats in SCA1, SCA2, SCA3, SCA6, SCA7 and DRPLA loci in spinocerebellar ataxia patients and distribution of CAG repeats at the SCA1, SCA2 and SCA6 loci in nine ethnic populations of eastern India. **Hum Genet.**, v. 106, n. 6, p. 597-604, jun., 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s004390000320>. Acesso em: 12 fev. 2020.

BASSO, D. S. **Características da deglutição de gelatina em indivíduos com disfagia neurogênica.** 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fonoaudiologia) – Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis - SC, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/133448>. Acesso em: 22 set. 2019.

BEAVERS, K. M. *et al.* Associations between body composition and gait-speed decline: results from the Health, Aging, and Body Composition study. **The American Journal of Clinical Nutrition.**, v. 97, n. 3, p. 552-60, 2013. Disponível em: 10.3945/ajcn.112.047860. Acesso em: 24 nov. 2019.

BENEDETTI, T. R. B. *et al.* Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Rev Bras Med Esporte**, v. 13, n. 1, p. 11-16, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1517-86922007000100004>. Acesso em: 12 set. 2019.

BENTLEY, R. A.; ORMEROD, P.; RUCK D. J. Recent origin and evolution of obesity-income correlation across the United States. **Palgrave Communications** 4, n. 146. 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41599-018-0201-x>. Acesso em: 08 nov. 2019.

BERRIDGE, M. J. **Cell Signalling Biology**. Module 9. 2014. Disponível em: 10.1042/csb0001009. Acesso em: 01 dez. 2019.

BERTHOUD, H. R.; MORRISON, C. The brain, appetite and obesity. **Annu Rev Psychol.**, v. 59, p. 55-92, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093551>. Acesso em: 13 dez. 2019.

BOBES, J. *et al.* Quality of life measures in schizophrenia. **Eur Psychiatry.**, v. 20, suppl 3, p. S313-7, 2005. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(05\)80182-8](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(05)80182-8). Acesso em: 03 nov. 2019.

BODOVITZ, S.; KLEIN, W.L. Cholesterol modulates alpha-secretase cleavage of amyloid precursor protein. **J Biol Chem.**, v. 271, n. 8, p. 4436-40, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8626795>. Acesso em: 27 set. 2019.

BRAGA-NETO, P. *et al.* Dentatorubro-Pallidolusian Atrophy (DRPLA) among 700 Families with Ataxia in Brazil. **Cerebellum**, v. 16, n. 4, p. 812-16, aug. 2017. Disponível em: 10.1007/s12311-017-0862-9. Acesso em: 10 jul. 2019.

BRAGA-NETO, P. *et al.* Translation and validation into Brazili version of the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 68, n. 2, p. 228-30, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2010000200014>. Acesso em: 19 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 841, de 02 de maio de 2012**. Publica a Relação Nacional de Ações e Serviços De Saúde (RENASES) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e dá outras providências. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil [online], Brasília, DF, 2012. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0841\\_02\\_05\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0841_02_05_2012.html). Acesso em: 10 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 41p. Disponível em: <https://portalquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/04/DIRETRIZES-DOENCAS-RARAS.pdf>. Acesso em: 03 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL)**. Brasília: Ministério da

saúde, 2017. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/673-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/doencas-cronicas-nao-transmissiveis/l2-doencas-cronicas-nao-transmissiveis/28387-2016>. Acesso em: 12 dez. 2019.

BRASIL. Presidência da república. Casa Civil. **Constituição República Federativa do Brasil**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil [online], Brasília, DF, 1988. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicao.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicao.htm). Acesso em: 13 fev. 2020.

BRAVO-FILHO, V. T. *et al.* Visual impairment due to tobacco and alcohol consumption in elderly patients from the western countryside of Pernambuco State, Brazil. **Arq Bras Oftamol.**, v. 75, n. 3, p. 161-5, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0004-27492012000300002>. Acesso em: 10 jan. 2020.

BRUN, B. A. **Avaliação do estado nutricional de um paciente com doença de machado-joseph**: um estudo de caso clínico. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) - Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, Ijuí, 2015. Disponível em: <http://bibliodigital.unijui.edu.br:8080/xmlui/handle/123456789/3824>. Acesso em: 18 nov. 2019.

BUOMPADRE, M. C.; GAÑEZ, L. A.; ARROYO, H. A. Síndrome de GuillainBarré: espectro clínico y actualizaciones. **Med Infant.**, v. 12, n. 3, p. 207-13, 2005. Disponível em: [http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2005/xii\\_3\\_207.pdf](http://www.medicinainfantil.org.ar/images/stories/volumen/2005/xii_3_207.pdf). Acesso em: 05 out. 2019.

BUTLER, R. N. **Toward a definition of quality of life for an aging society**. In: The quality of life in old age: views from various cultural perspectives. New York, NY: The International Longevity Center-USA, jun. 1997.

CAMPUZANO, V. *et al.* Friedreich's ataxia: autosomal recessive disease caused by an intronic GAA triplet repeat expansion. **Science**, v. 271, n. 5254, p. 1423–1427, 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.271.5254.1423>. Acesso em: 14 set. 2019.

CANCEL, G. *et al.* Marked phenotypic heterogeneity associated with expansion of a CAG repeat sequence at the spinocerebellar ataxia3/Machado-Joseph disease locus. **Am J Hum Genet.**, v. 57, n. 4, p. 809–816, oct. 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7573040>. Acesso em: 20 fev. 2020.

CARRIÓN, S. *et al.* Oropharyngeal dysphagia is a prevalent risk factor for malnutrition in a cohort of older patients admitted with an acute disease to a general hospital. **Clinical Nutrition**, v. 34, n. 3, p. 436-442, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24882372>. Acesso em: 12 fev. 2020.

CARRARO, T. E.; RASSOOL, G. H.; LUIS, M. A. V. Nursing formation and the drugs phenomenon in the South of Brazil: nursing students' attitudes and beliefs on care.

**Rev Latinoam Enferm.**, v.13, p. 863-71, 2005. Disponível em: [dx.doi.org/10.1590/S0104-11692005000700014](https://doi.org/10.1590/S0104-11692005000700014). Acesso em: 01 out. 2019.

CASSA, E. **Ataxia cerebelar autossômica dominante no Brasil: análise de 270 anos de história e genealogia, incluindo a caracterização molecular de uma grande família com doença de Machado-Joseph**. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1996. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000192&pid=S0004-282X200900060003500020&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000192&pid=S0004-282X200900060003500020&lng=pt). Acesso em: 14 set. 2019.

CECCHIN, C. R. **As Manifestações Depressivas na Doença de Machado-Joseph**. 2004. 107f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Programa de Pós Graduação em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2004. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/4874/000461297.pdf?sequence=>. Acesso em: 03 set. 2019.

CELAFISCS. *Informações Análise, Classificação e Comparação de Resultados no Brasil*. Disponível em: IPAQ Internacional: [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se), acessado em 2004.

CHACHAMOVICH, E. **Qualidade de Vida em idosos: desenvolvimento e aplicação do módulo WHOQOL-OLD e teste do desempenho do instrumento WHOQOL-BREF em uma população idosa brasileira**. 2005. 145f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/5779/000520088.pdf>. Acesso em: 04 dez. 2019.

CHUDLER, E. **Nutrição e o Cérebro**. 2008. Neurokids [online]. Disponível em: <http://br.geocities.com/neurokidsbr/Nutrition.html>. Acesso em: 23 jan. 2020.

CLAUS, S. P. Development of personalized functional foods needs metabolic profiling. **Curr Opin Clin Nutr Metab Care**, v. 17, n. 6, p. 567-73, 2014. Disponível em: [10.1097/MCO.000000000000107](https://doi.org/10.1097/MCO.000000000000107). Acesso em: 15 dez. 2019.

CLAVÉ, P. *et al*. The effect of bolus viscosity on swallowing function in neurogenic dysphagia. **Alimentary Pharmacology & Therapeutics**, v. 24, n. 9, p. 1385-1394, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17059520>. Acesso em: 22 nov. 2019.

COCETTI, M.; CASTILHO, S. D.; BARROS FILHO, A. A. Dobras cutâneas e bioimpedância elétrica perna-perna na avaliação da composição corporal de crianças. **Revista Nutrição**, v. 22, n. 4, p. 527-536, jul./ago. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732009000400008>. Acesso em: 05 jan. 2020.

CORREIA, M. I. T.D. Avaliação nutricional subjetiva. **Rev Bras Clin.**, v. 13, p. 68-73, 1998. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000222&pid=S0004-2730200400030000400021&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000222&pid=S0004-2730200400030000400021&lng=pt). Acesso em: 19 jan. 2020.

COSTA, M. R. R. **O álcool e seus efeitos no sistema Nervoso**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Centro Universitário de Brasília, Faculdade de Ciências e Saúde, Brasília, 2003. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/123456789/2371/2/20023008.pdf>. Acesso em: 21 jan. 2020.

COSTA, M. **Deglutição e disfagia – anatomia – fisiologia – videofluoroscopia (conceitos básicos)**. IN: XV ENCONTRO TUTORIAL E ANALÍTICO DAS BASES MORFOFUNCIONAIS E VIDEOFLUOROSCÓPICA DA DINÂMICA DA DEGLUTIÇÃO NORMAL E PATOLÓGICA, 2005. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000161&pid=S1809-4864201300010001200029&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000161&pid=S1809-4864201300010001200029&lng=pt). Acesso em: 12 fev. 2020.

COVINSKY, K. E. *et al.* The relationship between clinical assessments of nutritional status and adverse outcomes in older hospitalized medical patients. **J Am Geriatr Soc**, v. 47, n. 5, p. 532-8, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10323645>. Acesso em: 17 fev. 2020.

COUTINHO, P. *et al.* Hereditary ataxia and spastic paraplegia in Portugal: a population-based prevalence study. **JAMA Neurol**, v. 70, n. 6, p. 746–755, jun. 2013. Disponível em: [doi:10.1001/jamaneurol.2013.1707](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.1707). Acesso em: 22 dez. 2019.

COZZOLINO, S. M. F. Deficiências de minerais. **Estudos Avançados**, v. 60, p. 119-126, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-40142007000200009>. Acesso em: 02 dez. 2019.

CRISPIM, S. P. *et al.* Validade relativade um questionário de frequência alimentar para utilização em adultos. **Rev Nutr.**, v. 22, n. 1, p. 81-95, 2009. Disponível em: [10.1590/S1415-52732009000100008](https://doi.org/10.1590/S1415-52732009000100008). Acesso em: 12 nov. 2019.

CUELLO-ALMARALES, D. A. *et al.* Buccal Cell Micronucleus Frequency Is Significantly Elevated in Patients with Spinocerebellar Ataxia Type 2. **Archives of Medical Research**, v. 48, n. 3, p. 297–302, 2017. Disponível em: [doi:10.1016/j.arcmed.2017.06.008](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2017.06.008). Acesso em: 07 nov. 2019.

CURRAN, J.M.; TANG, Z.; HUNT, J. A. PLGA doping of PCL affects the plastic potential of human mesenchymal stem cells, both in the presence and absence of biological stimuli. **J Biomed Mater Res A.**, v. 89, n. 1, p. 1-12, 2009. Disponível em: [10.1002/jbm.a.31966](https://doi.org/10.1002/jbm.a.31966). Acesso em: 15 dez. 2019.

DAUNCEY, M. J.; BICKNELL, R. J. Nutrition and neurodevelopment: mechanisms of developmental dysfunction and disease in later life. **Nutr ResRev.**, v. 12, n. 2, p. 231-253, 1999. Disponível em: [10.1079/095442299108728947](https://doi.org/10.1079/095442299108728947). Acesso em: 02 dez. 2019.

DAUNCEY, M. J.; WHITE, P. Nutrition and cell communication: Insulin signalling in development, health and disease. **Recent Res Devel Nutrition**, v. 6, n. 4, p. 49-81, 2004. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/307464368\\_Nutrition\\_and\\_cell\\_communica](https://www.researchgate.net/publication/307464368_Nutrition_and_cell_communica)

tion\_Insulin\_signalling\_in\_development\_health\_and\_disease. Acesso em: 07 nov. 2019.

DEAR, J. W.; LILITKARNTAKUL, P.; WEBB, D. Are rare diseases still orphans or happily adopted? The challenges of developing and using orphan medicinal products. **Br J Pharmacol**, v. 62, n.3, p. 264-71, sep. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02654.x>. Acesso em: 12 dez. 2019.

DEHOOG, S. **Avaliação do Estado Nutricional**. In: MAHAN, K.L.; ESCOTT-STUMP, S. Krause: alimentos, nutrição & dietoterapia. 9. ed, São Paulo: Roca, 1998.

DELATYCKI, M. B.; WILLIAMSON, R.; FORREST, S. M. Friedreich ataxia: an overview. **Journal of medical genetics**, v. 37, n. 1, p. 1-8, jan. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jmg.37.1.1>. Acesso em: 14 jan. 2020.

DETSKY, A. S. Nutritional status assessment: does it improve diagnostic or prognostic information? **Nutrition**, v. 7, p. 37-8, 1991. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000075&pid=S0004-2803200200040000800010&lng=pt](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000075&pid=S0004-2803200200040000800010&lng=pt). Acesso em: 12 nov. 2019.

DIALLO, A. *et al.* Body Mass Index Decline Is Related to Spinocerebellar Ataxia Disease Progression. **Mov Disord Clin Pract**, v. 4, n. 5. p. 689-697, aug. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30363449>. Acesso em: 08 nov. 2019.

DINIZ, T. Especialistas discutem a Importância da Nutrição Cerebral. **Folha de São Paulo**, São Paulo, jan., 2006. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/folha/equilibrio/noticias/ult263u4066.shtml>. Acesso em 20 jan. 2020.

DUAN, W. *et al.* Dietary restriction normalizes glucose metabolism and BDNF levels, slows disease progression, and increases survival in huntingtin mutant mice. **Proc Natl Acad Sci USA**, v. 100, n. 5, p.2911-6, feb. 2003. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1073%2Fpnas.0536856100>. Acesso em: 04 nov. 2019.

DUARTE, A. C. G.; BORGES, V. L. S. **Semiologia nutricional**. In: DUARTE, A. C. G. Avaliação Nutricional: aspectos clínicos e laboratoriais. São Paulo: Atheneu, 2007.

DUARTE-SILVA, S. *et al.* Lithium chloride therapy fails to improve motor function in a transgenic mouse model of Machado-Joseph disease. **Cerebellum**, v. 13, p. 713–727, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25112410>. Acesso em: 09 nov. 2019.

Dürr A, Chneiweiss H, Khati C, Stevanin G, Cancel G, Feingold J, Agid Y, Brice A. Phenotypic variability in autosomal dominant cerebellar ataxia type I is unrelated to genetic heterogeneity. *Brain*. 1993 Dec;116(Pt 6):1497–1508.

EICKEMBER, M. *et al.* Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. **Rev Nutr.Campinas**, v. 24, n. 6, p. 883-93, nov/dez, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rn/v24n6/08v24n6.pdf>. Acesso em: 14 out. 2019.

EK, J.F. *et al.* Role of His 95 in pH gating of the cardiac gap junction protein. *Circ.Res.* 1994.74, 1058-1064.

EKBERG, O. *et al.* Social and psychological burden of dysphagia: its impact on diagnosis and treatment. **Dysphagia**, v. 17, n. 2, p. 139-46, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00455-001-0113-5>. Acesso em: 02 set. 2019.

EMMETT, P. Workshop 2: The use of surrogate reporters in the assessment of dietary intake. **Eur J Clin Nutr.**, v. 63, 1 Suppl), p. 78-9, 2009. Disponível em: 10.1038/ejcn.2008.70. Acesso em: 04 set. 2019.

ERICHSEN, A. K. *et al.* Prevalence of hereditary ataxia and spastic paraplegia in southeast Norway: a population-based study. **Brain**, v. 132, pt 6, p. 1577–1588, 2009. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19339254>. Acesso em: 12 out. 2019.

FERREIRA, B. **Alterações morfológicas e funcionais no sistema estomatognático decorrentes de ataxias espinocerebelares - análise eletromiográfica, eficiência mastigatória, espessura matigatória e força da mordida molar máxima.** Tese (Doutorado em reabilitação e desempenho funcional) - Programa de Pós-Graduação em reabilitação e desempenho funcional, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/172587>. Acesso em: 12 set. 2019.

FISBERG, R. M. *et al.* **Inquéritos alimentares:** métodos e bases científicos. São Paulo: Manole, 2005. p. 1-31.

FISBERG, R. M. *et al.* Questionário de frequência alimentar para adultos com base em estudo populacional. **Rev Saúde Pública**, v. 42, n. 3, p. 550-4, apr. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102008005000020>. Acesso em: 22 ago. 2019.

FLEK, M. P. A. *et al.* Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida “WHOQOL-bref”. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. 178-83, abr. 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200012>. Acesso em: 12 fev. 2020.

FLEK, M. P. A. *et al.* Desenvolvimento da versão em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da Organização Mundial da Saúde (WHOQOL-100). **Rev Bras Psiquiatr.**, v. 21, n. 1, p. 19-28, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44461999000100006>. Acesso em: 12 set. 2019.

FNB (Food and Nutrition Board), IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intake for vitamin C, vitamin E, selenium and carotenoids. Washington, DC: National Academies Press, 2005.

FONTOURA, C. S. M. *et al.* Avaliação nutricional do paciente crítico. **Rev Bras Ter Intensiva**, v. 18, n. 3, p. 298-306, jul/set, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2006000300013>. Acesso em: 15 nov. 2019.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Withholds approval of Zavesca as treatment for Niemann-Pick disease type C.** Fort Atkinson: Wisconsin, 2010. Disponível em: [10.1016/j.ejphar.2008. https://rarediseases.org/rare-diseases/niemann-pick-disease-type-c/01.049](https://rarediseases.org/rare-diseases/niemann-pick-disease-type-c/01.049). Acesso em: 14 set. 2019.

FRANKEL, D. **Esclerose Múltipla.** In: Umphred, D. A. Reabilitação neurológica. 4 ed. São Paulo: Manole, 2004. p. 627-647.

FRISANCHO, A. R. New standards of weight and body composition by frame size and height for assessment of nutritional status of adults and the elderly. **Am J Clin Nutr.**, v. 40, n. 4, p. 808-19, 1984. Disponível em: [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06222006000200007&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06222006000200007&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 12 nov. 2019.

GABA, A. M. *et al.* Energy balance in early-stage Huntington disease. **Am J Clin Nutr.**, v. 81, n. 6, p. 1335-41, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15941884>. Acesso em: 24 nov. 2019.

GALLAGHER, D. *et al.*, Healthy percentage body fat ranges: na approach for developing guidelines based index. **Am J Clin Nutr.** 2000 Sep;72(3):694-701.

GAO, Q.; HORVATH, T. L. Neuronal control of energy homeostasis. **FEBS Letters**, v. 582, n. 1, p. 132-141, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2007.11.063>. Acesso em: 22 out. 2019.

GEBERHIWOT, T. *et al.* Consensus clinical management guidelines for Niemann-Pick disease type C. **Orphanet J Rare Dis.** 2018 Apr 6;13(1):50. doi: 10.1186/s13023-018-0785-7.

GILL, T. M.; FEINSTEIN, A. R. A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. **JAMA**, v. 272, n. 8, p. 619-26, aug. 1994. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7726894>. Acesso em: 14 dez. 2019.

GIUNTI, P. *et al.* The role of the SCA2 trinucleotide repeat expansion in 89 autosomal dominant cerebellar ataxia families: frequency, clinical and genetic correlates. **Brain**, v. 121, pt 3, p. 459-467, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9549522>. Acesso em: 12 nov. 2019.

GODEIRO JUNIOR, C. O. *et al.* Abordagem clínica de pacientes com ataxia. **Revista Neurociências**, v. 15, n. 1, p. 70-75, 2007. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2007/RN%2015%2001/Pages%20from%20RN%2015%2001-10.pdf>. Acesso em: 02 out. 2019.

GOMES, Y. Má alimentação compromete atividade Cerebral, dizem especialistas. **O globo [online]**, mai., 2008. Disponível em <https://extra.globo.com/noticias/saude-e-ciencia/ma-alimentacao-compromete-atividade-cerebral-dizem-especialistas-506440.html>. Acesso em: 14 out. 2019.

GREELEY, N. R. *et al.* Cross-sectional analysis of glucose metabolism in Friedreich Ataxia. **J Neurol Sci**, v. 342, n. 2, p. 29-35, 2014. Disponível em: [10.1016/j.jns.2014.04.015](https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.04.015). Acesso em: 12 set. 2019.

GRIMBLE, R. F.; TAPPIA, P. S. Modulation of pro-inflammatory cytokine biology by unsaturated fatty acids. **Z Ernährungswiss**, v.37, n. 1, p. 57-65, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9558730> Acesso em: 12 set. 2019.

GRIMBY, G. Muscle performance and structure in the elderly as studied cross-sectionally and longitudinally. **J Gerontol A Biol Sci Med Sci.**, v. 50, n. 5, 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1093/gerona/50a.special\\_issue.17](https://doi.org/10.1093/gerona/50a.special_issue.17). Acesso em: 22 out. 2019.

HALLAL, P. C.; VICTORA, C. G. Reliability and validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). **Med Sci Sports Exerc.**, v. 36, n.3, p. 556, mar. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000117161.66394.07>. Acesso em: 11 nov. 2019.

HAMMOND, K. A. The nutritional dimension of physical assessment. **Nutrition.**, v. 15, n. 5, p. 1-9, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(99\)00023-4](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(99)00023-4). Acesso em: 10 fev. 2020.

HARDING, A. E. Clinical Features and Classification of Inherited Ataxias. **Advances in Neurology**, v. 61, p. 1-14, 1993. Disponível em: [ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8421960](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8421960). Acesso em: 22 jan. 2020.

HENDRIKSZ, C. J. *et al.* The Niemann-Pick Disease Type C Suspicion Index: Development of a New Tool to Aid Diagnosis. **Journal of Rare Disorders: Diagnosis & Therapy**, v. 1, n. 1, 2015. Disponível em: [10.21767/2380-7245.100011](https://doi.org/10.21767/2380-7245.100011). Acesso em: 14 out. 2019.

HERTENSTEIN, E. *et al.* Reference Data for Polysomnography-Measured and Subjective Sleep in Healthy Adults. **J Clin Sleep Med**, v. 14, n. 4, p. 523-532, apr., 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5886429/>. Acesso em: 21 out. 2019.

HIGGINSON, I. J.; CARR, A. J. Measuring quality of life: using quality of life measures in the clinical setting. **Br Med J.**, v. 322, n. 7297, p. 1297-300, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7297.1297>. Acesso em: 22 set. 2019.

HIRSCH, S. *et al.* Subjective global assessment of nutritional status: further validation. **Nutrition**, v. 7, n. 1, p. 35-8, 1991. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1802183>. Acesso em: 18 set. 2019.

HOLMES, S. E. *et al.* Expansion of a novel CAG repeat in the 5' region of gene encoding a subunit of protein phosphatase 2a is associated with spinocerebellar ataxia type 12 (SCA12). **Am J Hum Genet.**, v. 23, n. 4, jan. 2000. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/12720319\\_Expansion\\_of\\_a\\_novel\\_CAG\\_triplet\\_nucleotide\\_repeat\\_in\\_the\\_5'\\_region\\_of\\_PPP2R2B\\_is\\_associated\\_with\\_SCA12](https://www.researchgate.net/publication/12720319_Expansion_of_a_novel_CAG_triplet_nucleotide_repeat_in_the_5'_region_of_PPP2R2B_is_associated_with_SCA12). Acesso em: 23 nov. 2019.

IMRIE, J. *et al.* Observational cohort study of the natural history of Niemann-Pick disease type C in the UK: a 5-year update from the UK clinical database. **BMC Neurol.**, v. 15, p. 257, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26666848>. Acesso em: 17 nov. 2019.

INFANTE, J. *et al.* Autosomal dominant cerebellar ataxias in Spain: molecular and clinical correlations, prevalence estimation and survival analysis. **Acta Neurol Scand**, v. 111, n. 6, p. 391-399, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15876341>. Acesso em: 29 nov. 2019.

INSTITUTE OF MEDICINE. **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients)**. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Washington (DC): The National Academies, 2005. Disponível em: [https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/fnic\\_uploads/energy\\_full\\_report.pdf](https://www.nal.usda.gov/sites/default/files/fnic_uploads/energy_full_report.pdf). Acesso em: 22 ago. 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Características gerais dos domicílios e dos moradores**: 2018. Rio de Janeiro: Coordenação de Trabalho e Rendimentom [online], 2019. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101654>. Acesso em: 12 fev. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censo demográfico**. Brasília, 2000. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/administracao-publica-e-participacao-politica/9663-censo-demografico-2000.html?=&t=o-que-e>. Acesso em: 12 fev. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de orçamentos familiares 2018: primeiros resultados. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [online], 2019. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101670.pdf>. Acesso em: 18 fev. 2020

JANSEN, G. A.; WATERHAM. H. R.; WANDERS, R. J. Molecular basis of Refsum disease: sequence variations in phytanoyl-CoA hydroxylase (PHYH) and the PTS2 receptor (PEX7). **Human mutation.**, v. 23, n.3, p. 209-218, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/humu.10315>. Acesso em: 12 jan. 2020.

JARDIM, L. B. *et al.* A survey of spinocerebellar ataxia in South Brazil - 66 new cases with Machado-Joseph disease, SCA 7, SCA 8, or unidentified disease-causing mutations. **J Neurol.**, v. 248, n. 10, p. 870-876, oct. 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s004150170072>. Acesso em: 08 jan. 2020.

JEN, J. C. *et al.* Primary episodic ataxias: diagnosis, pathogenesis and treatment. **Brain**, v. 130, p. 2484-93, jun., 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/brain/awm126>. Acesso em: 15 jan. 2020.

JELLIFFE, D. B. The assessment of the nutritional status of the community (with special reference to field surveys in developing regions of the world). *Monogr Ser World Health Organ*, v. 53, p. 3-271, 1966. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4960818>. Acesso em: 19 fev. 2020.

JELLINGER, K. A.; ATTEMS, J. Neuropathological evaluation of mixed dementia. *J Neurol Sci*, v. 257, n. 1-2, p. 80-7, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17324442>. Acesso em: 02 fev. 2020.

JOSÉ, B. P. S. *et al.* Mortalidade e incapacidade por doenças relacionadas à exposição ao tabaco no Brasil, 1990 a 2015. *Rev Bras Epidemiol.*, v. 20, suppl. 1, p. 75-89, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050007>. Acesso em: 15 jan. 2020.

KAMIMURA, M. A. *et al.* Gasto energético de repouso em pacientes com doença renal crônica. *Rev Nutr*, v. 21, n. 1, p. 75-84, jan./feb., 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732008000100008>. Acesso em: 01. fev. 2020.

KAMIMURA, M. A.; SAMPAIO, L. R.; CUPPARI, L. Avaliação nutricional na prática clínica. In: CUPPARI, L. *et al.* **Nutrição**: nas doenças crônicas não transmissíveis. Barueri, SP: Manole, 2009.

KAPPAGODA, C. T.; HYSON, D. A.; AMSTERDAM, E. A. Low-carbohydrate– high-protein diets: Is there a place for them in clinical cardiology?. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 43, n. 5, p. 725-730, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14998607>. Acesso em: 08 jan. 2020.

KASHIHARA, K. Weight loss in Parkinson's disease. *J Neurol*, v. 253, suppl 7, VII38–VII41, 2009. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-006-7009-0>. Acesso em: 04 dez. 2019.

KASARSKIS, E.J.; NEVILLE, H.E. Management of ALS. *Neurology*, v. 47, 4 Suppl 2, 1996. Disponível em: [https://doi.org/10.1212/WNL.47.4\\_Suppl\\_2.118S](https://doi.org/10.1212/WNL.47.4_Suppl_2.118S). Acesso em: 02. nov. 2019.

KAWAGUCHI, Y. *et al.* CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32.1. *Nat Genet.*, v. 8, n. 3, p. 221-228, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng1194-221>. Acesso em: 12 set. 2019.

KHOURY, M. J.; BEATY, T. H. Applications of the Case-Control Method. *Epidemiologic Review*, v. 16, n. 1, p. 134-150, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036139>. Acesso em: 15 set. 2019.

KIELING, C. *et al.* Survival estimates for patients with Machado-Joseph disease (SCA3). *Clinical Genetics*, v. 72, n. 6, p. 543-5, dec., 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17894834>. Acesso em: 12 out. 2019.

KIM, S.; BYEON, S. Comparison of nutritional status indicators according to feeding methods in patients with acute stroke. *Nutritional Neuroscience*, v. 17, n. 3, p. 138-

44, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23863463>. Acesso em: 01 set. 2019.

KOIDE, R. *et al.* Unstable expansion of CAG repeat in hereditary dentatorubral-pallidoluysian atrophy (DRPLA). **Nat Genet.**, v. 6, n. 1, p. 9-13, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng0194-9>. Acesso em: 09 set. 2019.

KLINKE, I. *et al.* Neuropsychological features of patients with spinocerebellar ataxia (SCA) types 1, 2, 3, and 6. **Cerebellum**, v. 9, n. 3, p. 433-442, 2010. Disponível em: [10.1007/s12311-010-0183-8](https://doi.org/10.1007/s12311-010-0183-8). Acesso em: 17 nov. 2019.

KLOCKGETHER, T. *et al.* The molecular biology of the autosomal-dominant cerebellar ataxias. **Mov Disord**, v. 15, n. 4, p. 604-612, 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(200007\)15:4%3C604::aid-mds1004%3E3.0.co;2-k](https://doi.org/10.1002/1531-8257(200007)15:4%3C604::aid-mds1004%3E3.0.co;2-k). Acesso em: 22 out. 2019.

KREITLER, S.; KREITLER, M. M. Multidimensional quality of life: a new measure of quality of life in adults. **Social Indicators Research**, v. 76, n. 1, p. 5-33, 2006. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11205-005-4854-7>. Acesso em: 02 fev. 2020.

KUSHNER, R. F.; FOSTER, G. D. Obesity and quality of life. **Nutrition**, v. 16, n. 10, p. 947 - 952, oct. 2000. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0899-9007\(00\)00404-4](https://doi.org/10.1016/s0899-9007(00)00404-4). Acesso em: 22 set. 2019.

LACEY, K.; PRITCHETT, E. Nutrition care process and model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management. **J Am Diet Assoc**, v. 103, n. 8, p. 1061-72, aug. 2003. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0002-8223\(03\)00971-4](https://doi.org/10.1016/s0002-8223(03)00971-4). Acesso em: 16 out. 2019.

LAMEU, E. B. **Clínica nutricional**. Rio de Janeiro: Editora Revinter, 2005.

LASPADA, A. R. *et al.* Androgen receptor gene mutation in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. **Nature**, v. 352, n. 6330, p. 77-79, jul. 1991. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/352077a0>. Acesso em: 19 nov. 2019.

LEITE, C.C. *et al.* Correlação da medida de espessura intra-abdominal medida pela ultrassonografia com os fatores de risco cardiovascular. **Arq Bras Endocrinol Metab.**, v. 44, n. 1, p. 49-55, 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302000000100009>. Acesso em: 03 out. 2019.

LEITE, C. M. B. A. **Composição corporal de pacientes com ataxia espinocerebelar tipo 3 e 10: comparação com grupo de controle**. 2017. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/58128?show=full>. Acesso em: 05 jan. 2020.

LINHARES, C. L.; HORTA, W. G.; JUNIOR WILSON, M. Family princeps`history, genealogy and geographical distribution. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 64, n. 2-A, p. 222-227, 2006. Disponível em:

[https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000232&pid=S0004-282X200900060003500040&lng=en](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000232&pid=S0004-282X200900060003500040&lng=en). Acesso em: 02 fev. 2020.

LOPES, R. P. S.; BOTELHO, R. B. A. **Álbum fotográfico de porções alimentares**. São Paulo: Metha, 2008.

LOPES, T. M. **Avaliação do perfil neuropsicológico de pacientes com ataxia espinocereelar tipo 3** – correlação com neuroimagem estrutural, espectroscopia e expansão de CAG. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Médica) - Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Médica, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2012. Disponível em: [fcm.unicamp.br/fcm/pos-graduacao-em-fisiopatologia-medica](http://fcm.unicamp.br/fcm/pos-graduacao-em-fisiopatologia-medica). Acesso em: 29 set. 2019.

LOREFÄLT, B.; GRANÉRUS, A.K.; UNOSSON, M. Avoidance of solid food in weight losing older patients with Parkinson's disease. **Journal of Clinical Nursing**, v. 15, n. 11, p. 1404-1412, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2005.01454.x>. Acesso em: 12 ago. 2019.

LUNDY, D. S. *et al.* Aspiration: causes and implications. **Otolaryngol. Head Neck Surg.**, v. 120, n. 4, p. 474-478, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/hn.1999.v120.a91765>. Acesso em: 29 set. 2019.

MACDONALD, M. E. *et al.* A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. **Cell**, v. 72, n. 6, p. 971-983, mar. 1993. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(93\)90585-E](https://doi.org/10.1016/0092-8674(93)90585-E). Acesso em: 22 out. 2019.

MACEDO, D. S. *et al.* Predictive equations for muscle mass in patients with spinocerebellar ataxia. **Nutr Hosp**, v. 36, n. 2, p. 350-355. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.2058>. Acesso em: 21 dez. 2019.

MACIEL, P. *et al.* Correlation between CAG repeat length and clinical features in Machado-Joseph disease. **Am J Hum Genet.**, v. 57, n. 1, p. 54-61, 1995. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7611296>. Acesso em: 22 ago. 2019.

MACKENZIE I.R.; MUNOZ D.G. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and Alzheimer-type pathology in aging. **Neurology**, v. 50, n. 4, p. 986-90, 1998. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9566383>. Acesso em: 21 nov. 2019.

MAHLER, A. *et al.* Increased catabolic state in spinocerebellar ataxia type 1 patients. **Cerebellum**, v. 13, n. 4, p. 440, 2014. Disponível em: [10.1007/s12311-014-0555-6](https://doi.org/10.1007/s12311-014-0555-6). Acesso em: 12 out. 2019.

MARCHIONI, D. M. L.; SLATER, B.; FISBERG, R. M. O estudo da dieta: considerações metodológicas. **Cadernos de Debates**, v. 3, p. 62-76, 2003. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=000099&pid=S0004-2730200900050001400006&lng=es](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=000099&pid=S0004-2730200900050001400006&lng=es). Acesso em: 08 jan. 2020.

MARI, S. *et al.* Lower Limb Antagonist Muscle Co-Activation and its Relationship with Gait Parameters in Cerebellar Ataxia. **The Cerebellum**, v. 13, n. 2, p.226- 236, out. 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s12311-013-0533-4>. Acesso em: 19 set. 2019.

MARIOTTI, C.; FANCELLU, R.; DI DONATO, S. An overview of the patient with ataxia. **J Neurol**, v. 252, n. 5, p. 511-518, may. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0814-z>. Acesso em: 16 jan. 2020.

MARKUS, H. S.; TOMKINS, A. M.; STERN, G. M. Increased prevalence of undernutrition in Parkinson's disease and its relationship to clinical disease parameters. **Journal of Neural Transmission: Parkinson's Disease and Dementia Section**, v. 5, n. 2, p.117-125, 1993. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8333907>. Acesso em: 22 fev. 2020.

MARTINS, A. M. Inborn errors of metabolism: a clinical overview. **São Paulo. Med J.**, v. 117, n. 6, p. 251-65, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10625889>. Acesso em: 15 set. 2019.

MARTINS, C. **Avaliação do estado nutricional e diagnóstico**. Paraná: Nutroclínica, 2008.

MARUYAMA, R., Nagaoka, S., Terao, K., Honda, M. and Koita, H. (1995), Diffuse laminar endocervical glandular hyperplasia. **Pathology International**, 45: 283-286. doi:10.1111/j.1440-1827.1995.tb03457.x

MATILLA-DUENAS, A. *et al.* Consensus paper: pathological mechanisms underlying neurodegeneration. In: spinocerebellar ataxias. **Cerebellum**, v. 13, n. 2, p. 269-302, apr. 2014. Disponível em: [10.1007/s12311-013-0539-y](https://doi.org/10.1007/s12311-013-0539-y). Acesso em: 22 out. 2019.

MCHORNEY, C. A. *et al.* The SWAL-QOL outcomes tool for oropharyngeal dysphagia in adults: I – conceptual foundation and item development. **Dysphagia**., v. 1, n. 3, p. 115-21, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s004550010012>. Acesso em: 15 nov. 2019.

MELÉNDEZ L. L.; PÁEZ, A. L. M.; OCHOA, E. Estado nutricional de los pacientes com diagnóstico de *Niemann- Pick* tipo C em Colombia. **Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo**, v. 2, n. 1, mar., 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.35454/rncm.v2n1.062>. Acesso em: 19 set. 2019.

MENDES, L. P. *et al.* Avaliação do estado nutricional e consumo alimentar em pacientes com Doença de Alzheimer. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 2, p. 502-515, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v14i2.263>. Acesso em: 22 set. 2019.

MIRANDA, C. A. **Introdução à Saúde no Trabalho**. São Paulo: Atheneu, 1998.

MINAYO, M. C.S.; HART, Z. M. A.; BUSS, P. M. Qualidade de vida e saúde: um debate necessário. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 5, n. 1, p. 7-18, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232000000100002>. Acesso em: 21 set. 2019.

MIRANDA, D. *et al.* **Manual de avaliação nutricional do adulto e do idoso.** Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2012.

MOCHEL, F. *et al.* Early energy deficit in Huntington disease: identification of a plasma biomarker traceable during disease progression. **PLoS ONE**, v. 2, n. 7, e647. Disponível em: [10.1371/journal.pone.0000647](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000647). Acesso em: 23 out. 2019.

MOCHEL, F. *et al.* Respiratory chain defects may present only with hypoglycemia. **J Clin Endocrinol Metab.**, v. 90, p. 3780-3785, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15784700>. Acesso em: 12 out. 2019.

MOLONEY, A. M. *et al.* Defects in IGF-1 receptor, insulin receptor and IRS-1/2 in Alzheimer's disease indicate possible resistance to IGF-1 and insulin signalling. **Neurobiol Aging.**, v. 31, n. 2, p. 224–243, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18479783>. Acesso em: 09 nov. 2019.

MONTE, T. L. *et al.* Use of fluoxetine for treatment of Machado-Joseph disease: an open-label study. **Acta Neurol Scand**, v.107, n. 3, p. 207-10, mar., 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12614314>. Acesso em: 15 set. 2019.

MORO, A. **Sintomas não motores em pacientes com ataxia espinocerebelar tipo 10. Estudo comparativo com doença de Machado-Joseph e controles.** Tese (Doutorado) – Setor de Ciências da Saúde, Pós-graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14734220601187741>. Acesso em: 12 jan. 2020.

MORTON, S. M.; BASTIAN, A. J. Mechanisms of cerebellar gait ataxia. **Cerebellum**, v. 6, p. 79-86, 2007. Disponível em: <http://hdl.handle.net/1884/43069>. Acesso em: 14 fev. 2020.

MOSTILE, G.; JANKOVIC, J. Alcohol in essential tremor and other movement disorders. **Mov Disord**, v. 25, p. 2274-2284, 2010. Disponível em: [10.1002/mds.23240](https://doi.org/10.1002/mds.23240). Acesso em: 11 jan. 2020.

MYCHALECKYJ, J. C. *et al.* Genome-Wide Analysis in Brazilians Reveals Highly Differentiated Native American Genome Regions. **Mol Biol Evol**, v. 34, n. 3, p. 559–574, 2017. Disponível em: [10.1093/molbev/msw249](https://doi.org/10.1093/molbev/msw249). Acesso em: 22 ago. 2019.

NATIONAL CENTER FOR ADVANCING TRANSLATIONAL SCIENCES. Genetic and Rare Diseases Information Center [Internet]. **Niemann-Pick disease.** Estados Unidos: Gaithersburg, 2017. Disponível em: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/13334/niemann-pick-disease>. Acesso em: 24 out. 2019.

NEHME, M. N. *et al.* Contribuição da semiologia para o diagnóstico nutricional de pacientes hospitalizados. **Arch Latinoam Nutr.**, v. 56, n. 2, p. 53-9, 2006. Disponível em: [http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06222006000200007&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0004-06222006000200007&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 28 out. 2019.

NETRAVATHI, M. *et al.* A comparative study of cardiac dysautonomia in autosomal dominant spinocerebellar ataxias and idiopathic sporadic ataxias. **Acta Neurol Scand**, v. 120, p. 204-209, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19178387>. Acesso em: 27 out. 2019.

NEVES, M. A. O. *et al.* Abordagem fisioterapêutica na minimização dos efeitos da ataxia em indivíduos com esclerose múltipla. **Rev Neurocienc**, v. 15, p. 153-59, 2007. Disponível em: <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2007/RN%2015%2002/Pages%20from%20RN%2015%2002-12.pdf>. Acesso em: 22 set. 2019.

NEWCOMER, J. W. Metabolic syndrome and mental illness. **Am J Manag Care**, v. 13, 7 suppl, S170-S177, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18041878>. Acesso em: 21 out. 2019.

OLIVEIRA, D. L. **Alterações na deglutição e as implicações no estado nutricional e marcadores inflamatórios em pacientes submetidos à videofluoroscopia**. 2016. Tese (Doutorado em Nutrição) - Programa de Pós-Graduação em Nutrição, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/172587>. Acesso em: 17 out. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Promoção da saúde**. Glossário Temático. Genebra: OMS, 1998.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Estado físico: uso e interpretação da antropometria. Genebra, Suíça: **OMS**, 1995. (WHO Technical Report Series, n. 854).

ORLEY, J.; SAXENA, S.; HERRMAN, H. Quality of life and mental illness: reflections from the perspective of the WHOQOL. **Br J Psychiatry**, v. 172, p. 291-3, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1192/bjp.172.4.291>. Acesso em: 28 jan. 2020.

OROZCO, G. *et al.* Autosomal dominant cerebellar ataxia: clinical analysis of 263 patients from a homogeneous population in Holguin, Cuba. **Neurology**, v. 40, n.9, p. 1369-1375m 1990. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2392220/>. Acesso em: 16 set. 2019.

ORPHANET REPORT SERIES. Rare Diseases Collection. **Prevalence of rare diseases: Bibliographic data**. Number 1, jan. 2020. Disponível em: [https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence\\_of\\_rare\\_diseases\\_by\\_alphabetical\\_list.pdf](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf). Acesso em: 18 ago. 2019.

ORR, H. T. *et al.* Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. **Nat Genet**, v. 4, p. 221-226, jul. 1993. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/ng0793-221>. Acesso em: 12 ago. 2019.

OTTERY, F. D. **Nutritional oncology**: a proactive, integrated approach to the cancer patient. In: SHIKORA, S. A.; BLACKBURN, G. L. Nutrition support: theory and therapeutics. New York: Chapman & Hall, 1997. p. 395-409.

PAGANONI, S. *et al.* Body mass index, not dyslipidemia, is an independent predictor of survival in amyotrophic lateral sclerosis. **Muscle Nerve**, v. 44, p. 20-24, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21607987>. Acesso em: 24 ago. 2019.

PANDOLFO, M.; MANTO, M. Cerebellar and afferent ataxias'. **Continuum (Minneapolis)**, v. 19, p. 1312-43, oct., 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/01.CON.0000436158.39285.22>. Acesso em: 21 set. 2019.

PAPANDREOU, A.; GISSEN, P. Diagnostic workup and management of patients with suspected Niemann-Pick type C disease. **The Adv Neurol Disord.**, v. 9, n. 3, p. 216-29, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4811014/>. Acesso em: 12 jan. 2020.

PETRONI, M. L. *et al.* Body composition in advanced-stage Parkinson's disease. **Acta Diabetol**, v. 40, suppl 1, s187-s190, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00592-003-0062-6>. Acesso em: 28 out. 2019.

PINEDA, M. *et al.* Safety monitoring of miglustat in patients with Niemann-Pick disease type C: An update. **European Journal of Paediatric Neurology**, v. 13, Suppl 1, S114, 2009. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1090-3798\(09\)70358-7](https://doi.org/10.1016/S1090-3798(09)70358-7). Acesso em: 24 jan. 2020.

PINHEIRO, A. B. V. *et al.* **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

PORTAS, J. G. **Validação para a língua portuguesa brasileira dos questionários: Qualidade de Vida em Disfagia (SWAL-QOL) e Satisfação do Paciente e Qualidade do Cuidado no Tratamento da Disfagia (Swal-Care)**. 2009. Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Pós-Graduação em Ciências, Fundação Antônio Prudente, São Paulo, 2009. Disponível em: [http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select\\_action=&co\\_obra=164333](http://www.dominiopublico.gov.br/pesquisa/DetalheObraForm.do?select_action=&co_obra=164333). Acesso em: 22 set. 2019.

PRATLEY, R. E. *et al.* Higher sedentary energy expenditure in patients with Huntington's disease. **Ann Neurol.**, v. 47, n. 1, p. 64-70, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10632102>. Acesso em: 21 jan. 2020.

PULST, S. M. *et al.* Moderate expansion of a normally biallelic trinucleotide repeat in spinocerebellar ataxia type 2. **Nat Genet.**, v. 14, n. 3, p. 269-276, nov. 1996. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ng1196-269>. Acesso em: 14 out. 2019.

RAMALHO, R.; GUIMARÃES, C. Papel do tecido adiposo e dos macrófagos no estado de inflamação crônica associada à obesidade. **Acta Médica Portuguesa**, v. 21, p. 489- 96, 2008. Disponível em: [10.20344/amp.13603](https://doi.org/10.20344/amp.13603). Acesso em: 07 out. 2019.

RAMIÓ-TORRENTIA, L.; GOMEZ, E.; GENIS, D. Swallowing in degenerative ataxias. **J Neurol.** v. 253, n. 7, p. 875-881, 2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16619126>. Acesso em: 12 set. 2019.

RANGEL, D. M. *et al.* A case series of hereditary cerebellar ataxias in a highly consanguineous population from Northeast Brazil. **Parkinsonism Relat Disord**, v. 61, p. 193-7, oct., 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30389370>. Acesso em: 18 set. 2019.

RICHARDS, R. I.; SUTHERLAND, G. R. Dynamic mutations: a new class of mutations causing human disease. **Cell**, v. 70, n. 5, p. 709-712, sep. 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(92\)90302-s](https://doi.org/10.1016/0092-8674(92)90302-s). Acesso em: 18 nov. 2019.

ROE C. R.; ROE, D. S. Recent developments in the investigation of inherited metabolic disorders using cultured human cells. **Mol Genet Metab**, v. 68, n. 2, p. 243–257, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10527676>. Acesso em: 15 set. 2019.

ROSA, T. V. C. **A utilização de adaptações para facilitação da escrita em pacientes com diagnóstico de ataxia espinocerebelar.** 2013. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna) – Setor de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/33898/R%20-%20D%20-%20THAIS%20VAZ%20CANELOSSI%20ROSA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 17 set. 2019.

ROSS, C. A. When more less: pathogenesis of glutamine repeat neurodegenerative diseases. **Neuron**, v. 15, n. 3, p. 493-496, sep. 1995. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0896-6273\(95\)90138-8](https://doi.org/10.1016/0896-6273(95)90138-8). Acesso em: 22 ago. 2019.

RUANO, L. *et al.* The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. **Neuroepidemiology**, v. 42, n. 3, p. 174-83, mar. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24603320>. Acesso em: 29 set. 2019.

RÜB, U. *et al.* Guidelines for the pathoanatomical examination of the lower brain stem ingestive and swallowing disorders and its application to adysphagic spinocerebellar ataxia type 3 patient. **Neuropathol Appl Neurobiol**, v. 29, n. 1, p. 1-13, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12581335>. Acesso em: 25 nov. 2019.

RUIZ, J. R. *et al.* Validity of resting energy expenditure predictive equations before energy-restricted diet intervention in obese women. **PLoS ONE**, v. 9, p. 1-11, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0023759>. Acesso em: 15 nov. 2019.

RUSSO, A. D. **A disfagia na doença de Machado-Joseph.** 2014. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto

Alegre, 2014. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/115046>. Acesso em: 10 jan. 2020.

SABIA, R. V., SANTOS, J. E., RIBEIRO, R. P. P. Efeito da atividade física associada à orientação alimentar em adolescentes obesos: comparação entre o exercício aeróbio e anaeróbio. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 10, n. 5, p. 349-55, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbme/v10n5/v10n5a02.pdf> . Acesso em 04 jul. 2018.

SALEEM, Q. *et al.* Molecular analysis of autosomal dominant hereditary ataxias in the Indian population: high frequency of SCA2 and evidence for a common founder mutation. **Hum Genet**, v. 106, n. 2, p. 179-187, 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10746559>. Acesso em: 06 set. 2019.

SAMPAIO, L. R. **Avaliação nutricional**. Salvador: EDUFBA, 2012. 158 p. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/16873/1/avaliacao-nutricional.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2019.

SANTILI, V. *et al.* Clinical definition of sarcopenia. **Clinical Cases in mineral and bone metabolism**, v. 11, n. 3, p. 177, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269139/>. Acesso em: 22 out. 2019.

SANTOS, T. B. N. **Indicadores nutricionais em pacientes com doença de Alzheimer: relações com fatores clínicos**. Dissertação (Mestrado) – Profissional Universidade Católica de Campinas, Centro de Ciências da Vida, Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269139/>. Acesso em: 02 out. 2019.

SATO, Y.; KIKUYAMA, M.; OIZUMI, K. High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. **Neurology**, v. 49, p. 1273-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC426913> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/93719079/>. Acesso em: 01 nov. 2019.

SAUDI MENDELIOME GROUP. Comprehensive gene panels provide advantages over clinical exome sequencing for Mendelian diseases, **Genome Biol.** v. 16, p. 134, 2015. Disponível em: [10.1186/s13059-015-0693-2](https://doi.org/10.1186/s13059-015-0693-2). Acesso em: 02 out. 2019.

SAUTE, J. A. M.; JARDIM, L. B. **Ataxias hereditárias**. Rotinas em Neurologia e Neurocirurgia. 2012. Disponível em: [http://www.ufrgs.br/redeneurogenetica/ataxias/Ataxias\\_Hereditarias.pdf](http://www.ufrgs.br/redeneurogenetica/ataxias/Ataxias_Hereditarias.pdf). Acesso em: 08 nov. 2019.

SAUTE, J. A. *et al.* Body mass index is inversely correlated with the expanded CAG repeat length in SCA3/MJD patients. **Cerebellum**, v. 11, n. 3, p. 771-4, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12311-011-0326-6>. Acesso em: 18 out. 2019.

SAUTE, J. A. *et al.* Serum insulin-like system alterations in patients with spinocerebellar ataxia type 3. **Mov Disord**, v. 26, n. 4, p. 731– 735, mar. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/mds.23428>. Acesso em: 18 out. 2019.

SAVIO, K. E. O. *et al.* Avaliação do almoço servido a participantes do programa de alimentação do trabalhador. **Revista de Saúde Pública**, v.39, n.2, p.148-55, abr. 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102005000200002>. Acesso em: 12 nov. 2019.

SCHMITZ-HÜBSCH, T. *et al.* Self-Rated Health Status in Spinocerebellar Ataxia - Results from a European Multicenter Study. **Mov Disord.**, v. 25, n. 5, p. 587-95, 2010. Disponível em: [10.1002/mds.22740](https://doi.org/10.1002/mds.22740). Acesso em: 04 nov. 2019.

SEIDL, E. M.; ZANNON, C. M. Qualidade de vida e saúde: aspectos conceituais e metodológicos. **Cad Saude Publica.**, v. 20, n. 2, p. 580-8, 2004. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2004000200027](https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000200027). Acesso em: 06 nov. 2019.

SHEPHARD, R.J.; BALADY, G. Exercise as cardiovascular therapy. **Circulation**, v. 99, n. 7, p. 963-72, 1999. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.14.e164>. Acesso em: 02 out. 2019.

SILVA, B. F.; FINARD, A. S.; OLCHIK, M. R. Qualidade de vida em pacientes com doença de Machado-Joseph sob acompanhamento fonoaudiológico para disfagia. **Rev. CEFAC**, v. 18, n. 4, p. 992-1000, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0216201618418515>. Acesso em: 01 nov. 2019.

SOUZA, G. N. **Emagrecimento e qualidade de vida na Doença de Machado Joseph (DMJ/SCA3) em um serviço ambulatorial especializado**. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/70065/000872976.pdf?sequence=1>. Acesso em: 23 set. 2019.

STAUDACHER, H. *et al.* Mechanisms and efficacy of dietary FODMAP restriction in IBS. **Nat Rev Gastroenterol Hepatol.**, v. 11, n. 4, p. 256-66, 2014. Disponível em: [10.1038/nrgastro.2013.259](https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.259). Acesso em: 28 nov. 2019.

STOLK, P.; WILLEMEN, M.J.C.; LEUFKENS, H.G.M. Rare essentials: drugs for rare diseases as essential medicines. **Bull World Health Organ.**, v. 84, n. 9, p. 745-51, sep. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/blt.06.031518>. Acesso em: 08 set. 2019.

TANG, W. Y.; HO, S. M. Epigenetic reprogramming and imprinting in origins of disease. **Rev Endocr Metab Disord.** v. 8, p.173-82, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17638084>. Acesso em: 02 out. 2019.

TEIVE, H. A. G. *et al.* Clinical phenotype of Brazilian patients with spinocerebellar ataxia 10. **Neurology**, v. 63, n. 8, p.1509-1512, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15505178>. Acesso em: 02 nov. 2019.

TEIVE, H. A. G. Spinocerebellar ataxias. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, v. 67, n. 4, p. 1133-1142, Dec., 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000600035>. Acesso em: 09 nov. 2019.

TEIVE, H. A. *et al.* Spinocerebellar ataxias: genotype-phenotype correlations in 104 Brazilian families. **Clinics**, v. 67, n. 5, p. 443-9, 2012. Disponível em: [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(05\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(05)07). Acesso em: 17 out. 2019.

TEIXEIRA, A. C. C.; CARUSO, L.; SORIANO, F. G. Terapia nutricional enteral em unidade de terapia intensiva: infusão versus necessidades. **Rev Bras Ter Intensiva.**, v. 18, n. 4, p. 331-7, oct./dec. 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-507X2006000400003>. Acesso em: 12 nov. 2019.

TOIMIL, R. F. S. L. *et al.* Caracterização do estado nutricional dos pacientes neurológicos com mobilidade reduzida. **Journal of Human Growth and Development**, v. 24, n. 1, p. 42-48, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.7322/jhgd.72084>. Acesso em: 21 nov. 2019.

TOOZE, J. A. *et al.* A new statistical method for estimating the usual intake of episodically consumed foods with application to their distribution. **J. Am. Diet. Assoc.**, v.106, n. 10, p.1575-87,2006. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000190>. Acesso em: 10 out. 2019.

VAN DER BEEK, E. M.; KAMPHUIS, J. G. H. The potential role of nutritional components in the management of Alzheimer's Disease. **Eur JPharmacol.**, v. 585, n.1, p. 197-207, may. 2008. Disponível em: 10.1016/j.ejphar.2008.01.049. Acesso em: 17 set. 2019.

VANIER, M. T. Niemann-Pick diseases. **Handb Clin Neurol.**, v. 113, p. 1717-21, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23622394>. Acesso em: 21 set. 2019.

VANNUCCHI, H. **Hipovitaminoses: fisiopatologia e tratamento.** In: VANNUCCHI, H. *et al.* Nutrição clínica: nutrição e metabolismo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

VELÁZQUEZ-PÉREZ, L. *et al.* Epidemiology of Cuban hereditary ataxia. **Rev Neurol**, v. 32, n. 7, p. 606-611, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11391485>. Acesso em: 22 set. 2019.

WARDLE, M. *et al.* The genetic aetiology of lateonset chronic progressive cerebellar ataxia: a population-based study. **J Neurol**, v. 256, n. 3, p. 343-348, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19259763>. Acesso em: 04 set. 2019.

WEIJS, P. J. M. *et al.* Validation of predictive equations for resting energy expenditure in adult outpatients and inpatients. **Clin Nutr**, v. 27, n. 1, p. 150-7, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17961867>. Acesso em: 05 nov. 2019.

WELNETZ, K. Maintaining adequate nutrition and hydration in the dysphagic ALS patient. **J Contin Educ Nurs**, v. 21, n. 2, p. 62-7, 1990. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6549922>. Acesso em: 15 nov. 2019.

WHELAN, K. et al. The low FODMAP diet in the management of irritable bowel syndrome: an evidence-based review of FODMAP restriction, reintroduction and personalisation in clinical practice. **J Hum Nutr Diet.**, v. 31, n. 2, p. 239-55, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29336079>. Acesso em: 16 out. 2019.

WHITE, L. J.; DRESSENDORFER, R. H. Exercise and Multiple Sclerosis. **Sports Med**, v. 34, n. 15, p. 1077-1100, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15575796>. Acesso em: 12 dez. 2019

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multicentre Growth Reference Study Group. **WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, Weight-for-age, Weight-for-length, Weight-for-height and Body mass index-for-age: Methods and Development.** Geneva: World Health Organization, 2006. Disponível em: [https://www.who.int/childgrowth/standards/technical\\_report/en/](https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/). Acesso em: 20 fev. 2020.

World Health Organization. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry.** Report of a WHO Expert Committee. Geneva: WHO Technical Report Series 854, 1995. Disponível em: [https://www.who.int/childgrowth/publications/physical\\_status/en/](https://www.who.int/childgrowth/publications/physical_status/en/). Acesso em: 20 fev. 2020.

WOLF, A. E. **Aspectos clínicos da deglutição, da fonoarticulação e suas correlações genéticas na doença de Machado-Joseph.** 2008. 109 f. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2008. Disponível em:

[http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/313722/1/Wolf\\_AlineEpiphanio\\_D.pdf](http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/313722/1/Wolf_AlineEpiphanio_D.pdf). Acesso em: 20 fev. 2020.

WOOD-DAUPHINEE, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have come and where are we going?. **J Clin Epidemiol.**, v. 5, n. 4, p. 355-63, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10235176>. Acesso em: 20 fev. 2020

WRAITH, J. E. *et al.* Miglustat in adult and juvenile patients with Niemann-Pick disease type C: long-term data from a clinical trial. **Mol Genet Metab.**, v. 99, n. 4, p. 351-7, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20045366>. Acesso em: 22 fev. 2020

XIONG, H. *et al.* Niemann Pick disease type C: analysis of 7 patients. **World J Pediatr**, v. 8, n. 1, p. 61-6, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21633862>. Acesso em: 19 dez. 2019

ZHUCHENKO, O. *et al.* Autosomal dominant cerebellar ataxia (SCA6) associated with small polyglutamine expansions in the  $\alpha 1A$ -voltage-dependent calcium channel. **Nat Genet.**, v. 15, p. 62-69, jan. 1997. Disponível em: [nature.com/articles/ng0197-62](http://nature.com/articles/ng0197-62). Acesso em: 21 nov. 2019.

ZOGHBI, H. Y. *et al.* Spinocerebellar ataxia: variable age of onset and linkage to human leukocyte antigen in a large kindred. **Ann Neurol.**, v. 23, n. 6, p. 580-584, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ana.410230609>. Acesso em: 19 nov. 2019.

ZORTEA, M. *et al.* Prevalence of inherited ataxias in the province of Padua, Italy. **Neuroepidemiology**, v. 23, n. 6, p. 275-280, 2004. Disponível em: [ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15297793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15297793). Acesso em: 12 set. 2019.

**APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E  
TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR DO PACIENTE (TCLE)**

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

**Iniciais do Sujeito de Pesquisa:** \_\_\_\_\_

**Nome do Registro da Pesquisa:** Ataxias hereditárias e sua associação com o perfil nutricional, sociodemográfico, neurogenético e qualidade de vida dos pacientes.

**Patrocinador:** Sem patrocinador

**Número do Termo de Consentimento:**

**Duração planejada do Registro da Pesquisa:** 6 meses.

**Pesquisadora:** Camila Gonçalves Monteiro Carvalho INVESTIGADOR PRINCIPAL  
**Orientador:** Prof. Dr. Pedro Braga Neto

**NÚMERO DE TELEFONE:** (85) 33668163 / (85) 3101-3160

**Endereços:**

**AMBULATÓRIO DE NEUROGENÉTICA**

**HOSPITAL UNIVERSTÁRIO WALTER CANTÍDIO**

**FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE FEERAL DO CEARÁ**

**Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, térreo, Rodolfo Teófilo Fortaleza, Telefone: (85)33668344.**

**AMBULATÓRIO DE NEUROLOGIA GERAL**

**HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA**

**Rua Ávila Goulart, 900, térreo, Papicu, Fortaleza-CE**

**Data do Protocolo:** Versão 11 de Outubro de 2018

**CARO PARTICIPANTE DA PESQUISA:**

**INTRODUÇÃO**

Você foi convidado(a) para ser voluntário(a) de uma pesquisa clínica intitulada: “PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM ATAXIA HEREDITÁRIA: correlação com variáveis sociodemográficas, estilo de vida, neurológicas e genéticas”. Antes que você decida participar ou não como voluntário(a) nesta pesquisa, é importante que você leia com cuidado este formulário e compreenda por que a pesquisa está sendo feita, o que ela envolverá, como sua participação poderá ajudá-lo(a), quaisquer riscos potenciais a você e o que é esperado de você durante a pesquisa.

Esse termo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que você deve tomar uma decisão voluntária para participar nesta pesquisa somente depois que você ler e entender este documento. Este termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Se você tiver alguma dúvida em relação à pesquisa, deve contactar o seu médico da pesquisa para esclarecimentos adicionais.

**SEUS DIREITOS**

Sua decisão para participar desta pesquisa é totalmente voluntária. Se você decidir não participar do estudo, isso não causará nenhum prejuízo nem perda dos benefícios

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

aos quais você teria direito. A sua participação pode também ser interrompida a qualquer momento por você mesmo(a). Em qualquer caso, você não será penalizado(a). Seus tratamentos atuais ou futuros não serão afetados.

Se você concordar em participar do estudo como voluntário(a), será solicitado que você assine e date duas vias do termo de consentimento. Uma via ficará para nosso registro e a outra via ficará com você.

### **OBJETIVO DA PESQUISA**

Descrever o perfil nutricional dos pacientes com ataxias hereditárias acompanhados em 2 centros de referência do SUS na região de Fortaleza e correlacionar os dados com variáveis sociodemográficas, estilo de vida, neurológicas e genéticas.

### **DADOS COLETADOS**

O estudo coletará informações sobre pacientes com diagnóstico dessas doenças, independentemente de como eles estejam sendo tratados.

Os dados coletados incluirão informações médicas registradas antes e durante este estudo, e de suas visitas futuras ao seu médico. Como este é um Registro de coleta de informações, o seu médico atenderá você da mesma maneira que ele/ela faria se você não fizesse parte do programa do Registro.

Os seguintes dados serão coletados durante o estudo:

- Aplicação de questionário sociodemográfico
- Obtenção do seu histórico de estilo de vida (Aplicação do WHOQOL-Bref )
- Avaliação Clínica Neurológica (Aplicação da Escala Sara)
- Avaliação Clínica Nutricional (Exame Físico, Avaliação Subjetiva Global e Questionário de Frequência Alimentar).
- Avaliação Antropométrica (aferição do peso, altura, circunferências e dobras cutâneas)
- Aplicações de questionários e avaliações deverão durar cerca de 1 a 2 horas.

### **RISCOS E BENEFÍCIOS**

Ao participar deste estudo você terá o mesmo cuidado que você receberia se você não estivesse participando neste programa de pesquisa. Embora este estudo tenha sido classificado como de pequeno risco, ainda pode haver alguns riscos físicos, que na eventualidade de dano de qualquer natureza, o pesquisador do estudo será responsável em dar-lhe assistência enquanto for necessário. A equipe multiprofissional do estudo, fará todos os esforços para minimizar os riscos potenciais. Com relação aos riscos físicos, a avaliação nutricional não utiliza nenhum material perfurocortante, não havendo risco físico. Caso isso ocorra, o pesquisador assegurará o tratamento integral para resolver essas complicações. A aplicação de questionários e avaliação médica e nutricional podem gerar desconforto e cansaço devido ao maior tempo de avaliação (1 a 2 horas de duração).

Este estudo poderá ajudar a traçar o perfil nutricional dos pacientes portadores deste tipo de doença genética. A coleta de dados poderá aumentar os conhecimentos sobre esta doença e o seu tratamento, beneficiando toda uma equipe multiprofissional e pacientes.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

## **CUSTOS E COMPENSAÇÕES**

Não haverá compensação financeira pela sua participação no estudo. Você não terá nenhum gasto para participar deste Registro. Você não será cobrado(a) de nenhum serviço profissional e procedimentos realizados como parte deste Registro.

## **AO ASSINAR O TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Se você aceitar em contribuir com seus dados para o estudo, será solicitado a sua assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao assinar este documento você dará a permissão para que seus dados de registro médico e nutricional sejam utilizados para o presente estudo.

Caso alguma mudança significativa seja feita no desenho ou condução deste estudo, você será informado(a) e questionado(a) por um consentimento continuado. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Fortaleza - aprovou este estudo de registro a ser conduzido no hospital.

## **PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E DIREITO DE ENCERRAR A PARTICIPAÇÃO**

A sua participação neste estudo é voluntária e você pode interromper a pesquisa a qualquer momento ao informar seu médico. Se você fizer isso, sua participação na pesquisa se encerrará e a equipe do Registro vai parar de coletar informações sobre você. A sua recusa em participar da pesquisa não acarretará nenhum prejuízo seu no acompanhamento médico no serviço.

Os dados da pesquisa coletados antes da sua retirada podem ainda ser processados juntamente com outros dados coletados como parte do Registro, a fim de manter a integridade científica da pesquisa.

Você deve perguntar à equipe multiprofissional da pesquisa se tiver alguma dúvida sobre a coleta e uso de suas informações.

## **CONTATO**

Em caso de dúvidas sobre qualquer aspecto da pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores por telefone (85 - 988188751) ou no endereço Departamento de Medicina Clínica - Rua Prof. Costa Mendes, 1608 - 4º andar - Rodolfo Teófilo - CEP 60430-14- Fortaleza – CE. Poderá também entrar em contato por email: [camila\\_gmonteiro9@hotmail.com](mailto:camila_gmonteiro9@hotmail.com).

Em caso de alguma denúncia, reclamação ou questão relacionada à ética em pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio localizado na Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, térreo, Rodolfo Teófilo Fortaleza. Tel: (85) 992674630

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

## CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR DA PESQUISA

Li e compreendi as informações apresentadas neste documento e tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o médico. Todas as questões que eu tinha foram respondidas de maneira satisfatória e eu tive tempo suficiente para refletir sobre as informações antes de decidir em participar deste Registro.

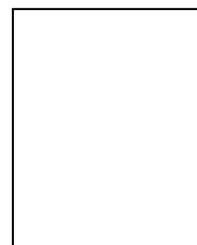
Declaro receber neste ato uma das duas vias deste documento, datada e assinada por mim e pelo Pesquisador Responsável.

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_.

---

***Assinatura do paciente ou responsável legal***

Ou



**Digital do paciente ou responsável legal**

---

*Assinatura do pesquisador*

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

---

## TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada Ataxias hereditárias e sua associação com o perfil nutricional, sociodemográfico, neurogenético e qualidade de vida dos pacientes. Seus pais permitiram que você participe. Queremos entender um pouco mais sobre os pacientes com quadro de doenças neurogenéticas. Para isso, precisamos aplicar um questionário com perguntas a respeito dos sintomas da doença, características clínicas como idade de início dos sintomas, história familiar, exame físico neurológico e nutricional, questionário de frequência alimentar e avaliação nutricional poderão durar cerca de 1 a 2 horas. A sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou hospital em que você é atendido(a).

Os riscos relacionados à pesquisa estão relacionados ao desconforto ou cansaço na coleta dos dados. Nós nos responsabilizaremos por qualquer complicação que venha acontecer. Os benefícios da pesquisa são potencialmente grandes, pois conseguiremos entender um pouco mais a sua doença. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Será garantido sigilo absoluto na pesquisa. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Quando terminarmos, vamos explicar os resultados da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode perguntar aos pesquisadores Pedro Braga Neto ou Camila Gonçalves Monteiro Carvalho.

---

### **Endereço do responsável pela pesquisa:**

Nome: Pedro Braga Neto

Instituição Principal: Hospital Universitário Walter Cantídio

Endereço: Departamento de Medicina Clínica - Rua Prof. Costa Mendes, 1608 - 4º andar - Rodolfo Teófilo - CEP 60430-14- Fortaleza – CE .

Poderá também entrar em contato por email: [pbraganeto@ufc.br](mailto:pbraganeto@ufc.br)

Telefone para contato: (85)988188751

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa “PERFIL NUTRICIONAL DE PACIENTES COM ATAXIA HEREDITÁRIA: correlação com variáveis sociodemográficas, estilo de vida, neurológicas e genéticas”. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que pode me acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

---

Assinatura do Menor

---

Assinatura do responsável pela pesquisa

Ou



**Digital do paciente ou responsável legal**

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de \_\_\_\_

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO E TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR DO CONTROLE (TCLE)****Iniciais do Sujeito de Pesquisa:** \_\_\_\_\_**Nome do Registro da Pesquisa:** Ataxias hereditárias e sua associação com o perfil nutricional, sociodemográfico, neurogenético e qualidade de vida dos pacientes.**Patrocinador:** Sem patrocinador**Número do Termo de Consentimento:****Duração planejada do Registro da Pesquisa:** 6 meses**Pesquisadora:** Camila Gonçalves Monteiro Carvalho**Orientador:** Prof. Dr. Pedro Braga Neto**NÚMERO DE TELEFONE:** (85) 33668163 / (85) 3101-3160**Endereços:****AMBULATÓRIO DE NEUROGENÉTICA****HOSPITAL UNIVERSTÁRIO WALTER CANTÍDIO****FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE FEERAL DO CEARÁ****Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, térreo, Rodolfo Teófilo Fortaleza, Telefone: (85)33668344.****AMBULATÓRIO DE NEUROLOGIA GERAL****HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA****Rua Ávila Goulart, 900, térreo, Papicu, Fortaleza-CE****Data do Protocolo:** Versão 06 de Setembro de 2019**CARO PARTICIPANTE DA PESQUISA:****INTRODUÇÃO**

Você foi convidado(a) para ser voluntário(a) de uma pesquisa clínica intitulada: "Ataxias hereditárias e sua associação com o perfil nutricional, sociodemográfico, neurogenético e qualidade de vida dos pacientes".

Antes que você decida participar ou não como voluntário(a) nesta pesquisa, é importante que você leia com cuidado este formulário e compreenda por que a pesquisa está sendo feita, o que ela envolverá, como sua participação poderá ajudá-lo(a), quaisquer riscos potenciais a você e o que é esperado de você durante a pesquisa.

Este termo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido uma vez que você deve tomar uma decisão voluntária para participar nesta pesquisa somente depois que você ler e entender este documento. Esse termo de consentimento pode conter palavras que você não entenda. Se você tiver alguma dúvida em relação à pesquisa, deve entrar em contato com seu médico da pesquisa para esclarecimentos adicionais.

**SEUS DIREITOS**

Sua decisão para participar nesta pesquisa é totalmente voluntária. Se você decidir não participar do estudo, isso não causará nenhum prejuízo nem perda dos benefícios

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

aos quais você teria direito. A sua participação pode também ser interrompida a qualquer momento por você mesmo(a). Em qualquer caso, você não será penalizado(a). Seus tratamentos atuais ou futuros não serão afetados.

Se você concordar em participar do estudo como voluntário(a), será solicitado que você assine e date duas vias do termo de consentimento. Uma via ficará para nosso registro e a outra via ficará com você.

## **OBJETIVO DA PESQUISA**

Analisar a associação entre os diferentes tipos de ataxias hereditárias e as características nutricionais, sociodemográficas, neurogenéticas e a qualidade de vida dos portadores.

## **DADOS COLETADOS**

O estudo coletará informações sobre pessoas sem o diagnóstico de Ataxia Hereditária – Grupo Controle.

Os seguintes dados serão coletados durante o estudo:

- Aplicação de questionário sociodemográfico.
- Obtenção do seu histórico de estilo de vida (Aplicação do WHOQOL-Bref )
- Avaliação Nutricional (Exame Físico, Avaliação Subjetiva Global e Recordatório Alimentar).
- Avaliação Antropométrica (aferição do peso, altura, circunferências e bioimpedância)
- Aplicações de questionários e avaliações deverão durar cerca de 40 minutos.

## **RISCOS E BENEFÍCIOS**

Ao participar deste estudo você terá o mesmo cuidado que você receberia se você não estivesse participando neste programa de pesquisa. Embora este estudo tenha sido classificado como de pequeno risco, ainda pode haver risco de constrangimento devido à aplicação dos questionários sobre as características sociodemográficas, sobre a qualidade de vida e sobre a frequência alimentar. Como também podem gerar desconforto e cansaço devido ao maior tempo de aplicação dos mesmo (40 minutos de duração). No entanto, tais riscos serão minimizados, pois os atendimentos serão realizados de forma individualizada e por uma profissional qualificada que evitará eventualidade de dano de qualquer natureza, o pesquisador do estudo será responsável em dar-lhe assistência enquanto for necessário.

Este estudo poderá ajudar a avaliar o perfil nutricional, sociodemográfico e a qualidade de vida de pessoas com e sem o diagnóstico de Ataxia Hereditária. A coleta de dados poderá aumentar os conhecimentos sobre esta doença e o seu tratamento, beneficiando toda uma equipe multiprofissional e paciente.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

## **CUSTOS E COMPENSAÇÕES**

Não haverá compensação financeira pela sua participação no estudo. Você não terá nenhum gasto para participar deste Registro. Sua participação ocorrerá em uma melhor data previamente marcado entre você e a equipe multidisciplinar da pesquisa que irá lhe atender. Você não será cobrado(a) de nenhum serviço profissional e procedimentos realizados como parte deste Registro.

## **AO ASSINAR O TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Se você aceitar em contribuir com seus dados para o estudo, será solicitado a sua assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ao assinar esse documento você dará a permissão para que seus dados de registro médico e nutricional sejam utilizados para o presente estudo.

Caso alguma mudança significativa seja feita no desenho ou condução deste estudo, você será informado e questionado por um consentimento continuado. O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio aprovou este estudo de registro a ser conduzido no hospital.

## **PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA E DIREITO DE ENCERRAR A PARTICIPAÇÃO**

A sua participação neste estudo é voluntária e você pode interromper a pesquisa a qualquer momento ao informar a equipe que irá lhe atender. Se você fizer isso, sua participação na pesquisa se encerrará e a equipe do Registro vai parar de coletar informações sobre você. A sua recusa em participar da pesquisa não acarretará nenhum prejuízo para você.

Os dados da pesquisa coletados antes da sua retirada podem ainda ser processados juntamente com outros dados coletados como parte do Registro, a fim de manter a integridade científica da pesquisa.

Você deve perguntar à equipe multiprofissional da pesquisa se tiver alguma dúvida sobre a coleta e uso de suas informações.

## **CONTATO**

Em caso de dúvidas sobre qualquer aspecto da pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores por telefone (85 - 988188751) ou no endereço Departamento de Medicina Clínica - Rua Prof. Costa Mendes, 1608 - 4º andar - Rodolfo Teófilo - CEP 60430-14- Fortaleza – CE. Poderá também entrar em contato por *email*: [camila\\_gmonteiro9@hotmail.com](mailto:camila_gmonteiro9@hotmail.com).

Em caso de alguma denúncia, reclamação ou questão relacionada à ética em pesquisa, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio localizado na Rua Capitão Francisco Pedro, 1290, térreo, Rodolfo Teófilo Fortaleza. Tel: (85) 992674630 e (85) 33668589.

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

**CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAR DA PESQUISA**

Li e compreendi as informações apresentadas neste documento e tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas com o médico. Todas as questões que eu tinha foram respondidas de maneira satisfatória e eu tive tempo suficiente para refletir sobre as informações antes de decidir em participar deste Registro.

Declaro receber neste ato uma das duas vias deste documento, datada e assinada por mim e pelo Pesquisador Responsável.

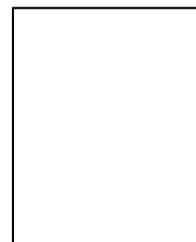
Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

---

***Assinatura do paciente ou responsável legal***

Ou

**Digital do paciente ou responsável legal :**



---

***Assinatura do pesquisador***

---

Rubrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

Rubrica do paciente: \_\_\_\_\_

### **TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR**

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada "Ataxias hereditárias e sua associação com o perfil nutricional, sociodemográfico, neurogenético e qualidade de vida dos pacientes". Seus pais permitiram que você participe. Queremos entender um pouco mais sobre aquelas pessoas que não possuem o diagnóstico da doença. Para isso, precisamos aplicar um questionário com perguntas a respeito das condições que você vive, sobre sua rotina de exercícios, sobre sua frequência alimentar e realizar uma avaliação nutricional que poderão durar até 40 minutos. A sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou hospital em que você está sendo atendido(a).

Os riscos relacionados à pesquisa estão relacionados ao desconforto ou cansaço na coleta dos dados. Nós nos responsabilizaremos por qualquer complicação que venha acontecer. Os benefícios da pesquisa são potencialmente grandes, pois conseguiremos entender um pouco mais sobre as diferenças entre pessoas com e sem a ataxia hereditária. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Será garantido sigilo absoluto na pesquisa. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Quando terminarmos, vamos explicar os resultados da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode perguntar aos pesquisadores Pedro Braga Neto ou Camila Gonçalves Monteiro Carvalho.

#### **Endereço do responsável pela pesquisa:**

Nome: Camila Gonçalves Monteiro Carvalho

Instituição Principal: Hospital Universitário Walter Cantídio

Endereço: Departamento de Medicina Clínica - Rua Prof. Costa Mendes, 1608 - 4º andar - Rodolfo Teófilo - CEP 60430-14- Fortaleza - CE .

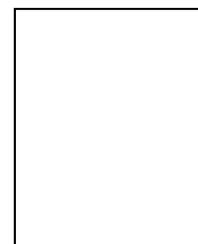
Poderá também entrar em contato por *email*: [camila\\_gmonteiro9@hotmail.com](mailto:camila_gmonteiro9@hotmail.com)

Telefone para contato: (85)988188751

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa "

Ataxias hereditárias e sua associação com o perfil nutricional, sociodemográfico, neurogenético e qualidade de vida dos pacientes".

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que pode me acontecer. Entendi que posso dizer "sim" e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer "não" e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.



Assinatura do Menor

Assinatura do responsável pela pesquisa

Ou

**Digital do paciente ou responsável legal:**

Fortaleza, \_\_\_\_ de \_\_\_\_ de \_\_\_\_

Rúbrica do pesquisador: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE C - FICHA DE AVALIAÇÃO**

Rúbrica do paciente: \_\_\_\_\_

**DEMOGRÁFICA, SOCIOECONÔMICA E DE ESTILO DE VIDA**

Data do atendimento \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

NOME COMPLETO: \_\_\_\_\_

Data Nasc.: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Raça : \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_ N° \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ Cidade : \_\_\_\_\_ UF \_\_\_\_\_

Tel. : ( ) \_\_\_\_\_ Outros contatos \_\_\_\_\_

Cidade do nascimento: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_

Zona: (U) Urbana (R) Rural Tempo de residência: \_\_\_\_\_ anos

**Situação conjugal: (IBGE/2000)**

(1) Casada/ Consensual (2) Separada/Divorciada/Desquitada

(3) Solteira (4) Viúva

**Escolaridade: (IBGE/2014-INCA/2014)**

(1) Não alfabetizada

(2) Alfabetizada/Alfabetização de adultos

(3) Fundamental I/ 1-4ª Ano

(4) Fundamental II/ 5-9ª Ano

(5) Ensino Médio Completo

(6) Superior/ Superior mestrado/ Superior doutorado

**Ocupação Atual:** \_\_\_\_\_ **Renda líquida mensal:** \_\_\_\_\_ N°

**de membros da família residindo na mesma casa:** \_\_\_\_\_

**FICHA DE AVALIAÇÃO DO ESTILO DE VIDA**

**1) INGERI BEBIDAS ALCOÓLICAS**

( ) Sim ( ) Não ( ) Já utilizou.

Bebida Início Término Tempo Quantidade/Recipiente Frequência

Pinga ( ) copo ( ) garrafa ( ) dia( ) sem.( ) mês

Cerveja ( ) copo ( ) garrafa ( ) lata ( ) dia( ) sem.( ) mês

Martini ( ) copo ( ) garrafa ( ) dia( ) sem.( ) mês

Campari ( ) copo ( ) garrafa ( ) dia( ) sem.( ) mês

Vinho ( ) copo ( ) garrafa ( ) dia( ) sem.( ) mês

Outros ( ) copo ( ) garrafa ( ) dia( ) sem.( ) mês

**2) HÁBITO DE FUMAR**

Já fumou?

( ) Sim ( ) Não

Início: \_\_\_\_\_ Término: \_\_\_\_\_ Cigarros/dia? \_\_\_\_\_ Tipo cigarro: ( ) Filtro ( ) sem filtro ( )

Fumo/rolo

## APÊNDICE D - FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA NEUROLÓGICA

QUEIXA PRINCIPAL: \_\_\_\_\_

HDA: \_\_\_\_\_

ISDA: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS: \_\_\_\_\_

MEDICAÇÕES: \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES FAMILIARES \_\_\_\_\_

HEREDOGRAMA: \_\_\_\_\_

### EXAME FÍSICO GERAL

PA \_\_\_\_\_ FC \_\_\_\_\_

Geral \_\_\_\_\_

### EXAME NEUROLÓGICO

Atitude/ Fácies: \_\_\_\_\_

Minimental : (     )

Marcha \_\_\_\_\_

Tônus/Trofismo: \_\_\_\_\_

Manobras deficitárias:

MMSS \_\_\_\_\_

MII \_\_\_\_\_

Força: \_\_\_\_\_

Movimentos involuntários: \_\_\_\_\_

Reflexos superficiais: \_\_\_\_\_

Reflexos axiais da face: \_\_\_\_\_

Reflexos tendinosos profundos

Sensibilidade

Superficial: \_\_\_\_\_

Profunda: \_\_\_\_\_

Coordenação: \_\_\_\_\_

Nervos cranianos \_\_\_\_\_

Fundo de olho: \_\_\_\_\_

Sinais meníngeos: \_\_\_\_\_

Hipóteses diagnósticas

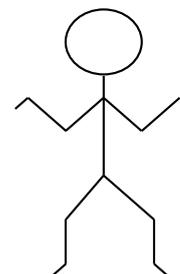
1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Exames realizados:

Resultados de testes genéticos:



Conduta \_\_\_\_\_  
 Atendido por: \_\_\_\_\_ CRM: \_\_\_\_\_

### APÊNDICE E - Ficha de avaliação nutricional

Número: \_\_\_\_\_  
 SEXO: \_\_\_\_\_ IDADE \_\_\_\_\_ DATA DA AVALIAÇÃO: \_\_\_\_\_

#### 1. EXAME FÍSICO

RESULTADO	PELE	CABELO	MUCOSAS	UNHAS	DENTES	EDEMAS
COM ALTERAÇÃO						
SEM ALTERAÇÃO						

#### 2. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

MASSA CORPORAL (kg): \_\_\_\_\_ Peso mais adequado (kg): \_\_\_\_\_ ( ) Idem atual

ESTATURA: (cm)	1	2	3	RESULTADO

#### Bioimpedância

Resultado	
-----------	--

INDICES	RESULTADO	CLASSIFICAÇÃO
Índice de Massa Corporal: (IMC: kg/m <sup>2</sup> )		
Relação Cintura-Quadril: (RCQ)		
Densidade Corporal (m/v):		
Porcentagem Gordura (% G):		
Índice de Muscularidade (IM):		
Índice de Conicidade (IC)		
Somatório 8 Dobras Cutâneas		

**OBSERVAÇÃO:**

--

## ANEXO 1 - ATIVIDADE FÍSICA (QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA – IPAQ)

**1a** Em quantos dias da última semana você **CAMINHOU** por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**1b** Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**2a.** Em quantos dias da última semana, você realizou atividades **MODERADAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar **moderadamente** sua respiração ou batimentos do coração (**POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA**)

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**2b.** Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

**3a** Em quantos dias da última semana você realizou atividades **VIGOROSAS** por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar **MUITO** sua respiração ou batimentos do coração.

dias \_\_\_\_\_ por **SEMANA** ( ) Nenhum

**3b** Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades **por dia**?

horas: \_\_\_\_\_ Minutos: \_\_\_\_\_

Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado, todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.

**4a.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante um **dia de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

**4b.** Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um **dia de final de semana**?

\_\_\_\_\_ horas \_\_\_\_\_ minutos

## ANEXO 2 - Versão abreviada em português do instrumento de avaliação de qualidade de vida da organização mundial de saúde (WHOQOL-BREF)

### Instruções

Este questionário é sobre como você se sente a respeito de sua qualidade de vida, saúde e outras áreas de sua vida. **Por favor, responda a todas as questões**. Se você não tem certeza sobre que resposta dar em uma questão, por favor, escolha entre as alternativas a que lhe parece mais apropriada. Esta, muitas vezes, poderá ser sua primeira escolha.

Por favor, tenha em mente seus valores, aspirações, prazeres e preocupações. Nós estamos perguntando o que você acha de sua vida, tomando como referência as **duas últimas semanas**. Por exemplo, pensando nas últimas duas semanas, uma questão poderia ser:

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número que melhor corresponde ao quanto você recebe dos outros o apoio de que necessita nestas últimas duas semanas. Portanto, você deve circular o número 4 se você recebeu "muito" apoio como abaixo.

	nada	muito pouco	médio	muito	completamente
Você recebe dos outros o apoio de que necessita?	1	2	3	4	5

Você deve circular o número 1 se você não recebeu "nada" de apoio.

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	Quão seguro(a) você se sente em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	frequentemente	muito frequentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

**OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO**

## ANEXO 3 - ESCALA PARA AVALIAÇÃO E GRADUAÇÃO DE ATAXIA (SARA)

### 1) Marcha

O paciente é solicitado (1) a andar em uma distância segura paralela a uma parede e dar uma meia-volta (meia volta para direção oposta da marcha) e (2) andar *tandem* (pé-ante-pé) sem apoio.

0 Normal, sem dificuldade para andar, virar-se ou andar na posição *tandem* (até um erro aceito)

1 Discretas dificuldades, somente visíveis quando anda 10 passos consecutivos na posição *tandem*

2 Claramente anormal, marcha na posição *tandem* 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 > 10m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante)

7 Marcha < 10m 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 (1) na posição natural, (2) com os pés juntos e em paralelo (dedões juntos) e (3) em *tandem* (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 *tandem* por > 10s

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

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

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

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

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

6 Incapaz de permanecer em pé por > 10s 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 > 10s

1 Discretas dificuldades, desvios leves

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

3 Capaz de sentar > 10s somente com apoio intermitente

4 Incapaz de sentar > 10s sem um apoio constante

Pontuação:

### 4) Desordens 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) 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 em frente do paciente e 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 30cm e uma frequência de 1 movimento a cada 2 segundos. O paciente é solicitado a seguir os movimentos com o índice, 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 < 5cm
- 2 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo < 15cm
- 3 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo > 15cm
- 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 índice em seu nariz para o dedo do examinador, que esta 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 < 2cm
- 2 Tremor com uma amplitude < 5cm
- 3 Tremor com uma amplitude > 5cm
- 4 Incapaz de realizar os 5 movimentos

Pontuação direito:

Pontuação esquerdo:

**Média dos dois lados (D + E /2):****7) Movimentos alternantes e rápidos da mão****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 alternância pronação e supinação em suas coxas os 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 <10s
- 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) Calcanhar Joelho****Cada lado avaliado isoladamente**

O paciente deita 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 à perna em repouso na cama. A tarefa é realizada 3 vezes. O movimento de deslizamento deverá ser feito em 1s. 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 tibia mantido
- 2 Claramente anormal, saída da tibia mais do que 3 vezes durante 3 ciclos
- 3 Gravemente anormal, saída da tibia 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 4 - AVALIAÇÃO SUBJETIVA GLOBAL**

(Selecione a categoria apropriada com um X ou entre com valor numérico onde indicado por "#")

**A. História****1. Alteração no peso**

Perda total nos últimos 6 meses: total = # \_\_\_\_\_ kg; % perda = # \_\_\_\_\_

Alteração nas últimas duas semanas: \_\_\_\_\_ aumento \_\_\_\_\_ sem alteração \_\_\_\_\_ diminuição.

**2. Alteração na ingestão alimentar**

\_\_\_\_\_ sem alteração

\_\_\_\_\_ alterada \_\_\_\_\_ duração = # \_\_\_\_\_ semanas.

\_\_\_\_\_ tipo:

\_\_\_\_\_ dieta sólida sub-ótima

\_\_\_\_\_ dieta líquida completa

\_\_\_\_\_ líquidos hipocalóricos

\_\_\_\_\_ inanição.

**3. Sintomas gastrintestinais (que persistam por > 2 semanas)**

\_\_\_\_\_ nenhum \_\_\_\_\_ náusea \_\_\_\_\_ vômitos \_\_\_\_\_ diarreia

\_\_\_\_\_ anorexia \_\_\_\_\_ disfagia.

**4. Capacidade funcional**

\_\_\_\_\_ sem disfunção (capacidade completa)

\_\_\_\_\_ disfunção \_\_\_\_\_ duração = # \_\_\_\_\_ semanas.

\_\_\_\_\_ tipo:

\_\_\_\_\_ trabalho sub-ótimo

\_\_\_\_\_ ambulatório

\_\_\_\_\_ acamado.

**5. Doença e sua relação com necessidades nutricionais**

Diagnóstico primário

(especificar) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ Demanda metabólica (stress):

\_\_\_\_\_ sem *stress*

\_\_\_\_\_ baixo *stress*

\_\_\_\_\_ stress moderado

\_\_\_\_\_ stress elevado

**B. Exame Físico (para cada categoria, especificar: 0 = normal, 1+ = leve, 2+ = moderada, 3+ = grave).**

# \_\_\_\_\_ perda de gordura subcutânea (tríceps, tórax)

# \_\_\_\_\_ perda muscular (quadríceps, deltóide)

# \_\_\_\_\_ edema tornozelo

# \_\_\_\_\_ edema sacral

# \_\_\_\_\_ ascite

**C. Avaliação subjetiva global (selecione uma)**

\_\_\_\_\_ A = bem nutrido

\_\_\_\_\_ B = moderadamente (ou suspeita de ser) desnutrido

\_\_\_\_\_ C = gravemente desnutrido

ANEXO 5 – Recordatório de 24 horas

**ANEXO 5 - RECORDATÓRIO DE 24H**

NÚMERO: \_\_\_\_\_

**DIA DA SEMANA:** \_\_\_\_\_ **ENTREVISTADOR:** \_\_\_\_\_

<b>REFEIÇÃO/HORÁRIO</b>	<b>ALIMENTO</b>	<b>QUANTIDADE/MEDIDA CASEIRA</b>

## ANEXO 5 – PARECER DOS COMITÊS DE ÉTICA

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -  
UFC



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ATAXIAS HEREDITÁRIAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM O PERFIL NUTRICIONAL, SOCIODEMOGRÁFICO, NEUROGENÉTICO E QUALIDADE DE VIDA DOS

**Pesquisador:** PEDRO BRAGA NETO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 04351318.5.3001.5045

**Instituição Proponente:** Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITARIO WALTER

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.617.029

#### Apresentação do Projeto:

Projeto em Coparticipação com o Hospital Geral de Fortaleza.

Contexto: Os distúrbios neurológicos decorrentes das lesões no sistema nervoso demonstram consequências no estado nutricional de acordo com a localização atingida, afetando por vezes as capacidades físicas e cognitivas necessárias para uma nutrição adequada. As ataxias hereditárias compreendem um amplo espectro de distúrbios neurodegenerativos geneticamente determinados, com ataxia progressiva como o sintoma proeminente. O estudo terá um delineamento epidemiológico do tipo observacional caso-controle, de caráter quantitativo. A pesquisa será realizada no Ambulatório de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza e no Ambulatório de Neurogenética do Hospital Universitário Walter Cantídio, localizados no Município de Fortaleza-Ceará, que recebem pacientes de várias regiões do Estado e do País. A população será distinta em dois grupos. O primeiro (grupo caso) será constituído por pacientes com diagnóstico de ataxia hereditária e o segundo (grupo controle) com indivíduos sem doenças neurológicas. A população é finita, em torno de 80 pacientes casos e serão pareados igual número para os controles. Para coleta de dados, serão utilizados seis fichas de avaliação: Avaliação Sociodemográfica, Avaliação da Qualidade de Vida, incluindo o instrumento o IPAQ e o WHOQOL-Bref, Avaliação Clínica Neurológica, incluindo a aplicação da escala Sara, Avaliação Clínica

**Endereço:** Rua Capitão Francisco Pedro, 1290

**Bairro:** Rodolfo Teófilo

**CEP:** 60.430-370

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3366-8589

**Fax:** (85)99267-4630

**E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -  
UFC



Continuação do Parecer: 3.617.029

Nutricional, composta pelo Projeto em Coparticipação com o Hospital Geral de Fortaleza.

Contexto: Os distúrbios neurológicos decorrentes das lesões no sistema nervoso demonstram consequências no estado nutricional de acordo com a localização atingida, afetando por vezes as capacidades físicas e cognitivas necessárias para uma nutrição adequada. As ataxias hereditárias compreendem um amplo espectro de distúrbios neurodegenerativos geneticamente determinados, com ataxia progressiva como o sintoma proeminente. O estudo terá um delineamento epidemiológico do tipo observacional caso-controle, de caráter quantitativo. A pesquisa será realizada no Ambulatório de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza e no Ambulatório de Neurogenética do Hospital Universitário Walter Cantídio, localizados no Município de Fortaleza-Ceará, que recebem pacientes de várias regiões do Estado e do País. A população será distinta em dois grupos. O primeiro (grupo caso) será constituído por pacientes com diagnóstico de ataxia hereditária e o segundo (grupo controle) com indivíduos sem doenças neurológicas. A população é finita, em torno de 80 pacientes casos e serão pareados igual número para os controles. Para coleta de dados, serão utilizados seis fichas de avaliação: Avaliação Sociodemográfica, Avaliação da Qualidade de Vida, incluindo o instrumento o IPAQ e o WHOQOL-Bref, Avaliação Clínica Neurológica, incluindo a aplicação da escala Sara, Avaliação Clínica Nutricional, composta pela avaliação Subjetiva Global; Avaliação do Consumo Alimentar, composta por Recordatório de 24 horas e Avaliação Antropométrica, composta pela aferição do peso, altura, circunferências e bioimpedância.

- Critério de Inclusão:

idade a partir de 16 anos, possuir consultas agendadas no período da coleta de dados do estudo e diagnóstico molecular prévio para ataxia hereditária (somente grupo caso).

Orçamento de R\$ 1.508,50 financiamento próprio

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Primário: Analisar a associação entre os diferentes tipos de ataxias hereditárias e as características nutricionais, sociodemográficas, neurogenéticas e a qualidade de vida dos portadores.

Objetivo Secundário:

- Descrever o perfil nutricional dos pacientes com ataxias hereditárias: avaliação clínica,

**Endereço:** Rua Capitão Francisco Pedro,1290  
**Bairro:** RodolfoTeófilo **CEP:** 60.430-370  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -  
UFC



Continuação do Parecer: 3.617.029

questionário quantitativo de frequência alimentar e avaliação antropométrica (peso, altura, IMC, relação da circunferência cintura/quadril e bioimpedância).

- Correlacionar variáveis sociodemográficas (Sexo, Idade, Renda, Escolaridade, Estado Civil, etc), qualidade de vida (Prática de Atividade Fica, Tabagismo, Alcoolismo e WHOQOL-Bref), clínica neurológica (Escala Sara) e genética (teste genético) com os tipos de ataxias hereditárias.
- Correlacionar as medidas nutricionais com os domínios de qualidade de vida dos indivíduos com Ataxias Hereditárias

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Ao participar desse estudo você terá o mesmo cuidado que você receberia se você não estivesse participando neste programa de pesquisa. Embora este estudo tenha sido classificada como de pequeno risco, ainda pode haver risco de constrangimento devido á aplicação dos questionários sobre as características sociodemográficas, sobre a qualidade de vida e sobre a frequência alimentar. Como também podem gerar desconforto e cansaço devido ao maior tempo de aplicação dos mesmo (1 hora de duração). No entanto, tais riscos serão minimizados pois os atendimentos serão realizados de forma individualizada e por uma profissional qualificada que evitará eventualidade de dano de qualquer natureza, o pesquisador do estudo será responsável em dar-lhe assistência enquanto for necessário.

Este estudo poderá ajudar a traçar o perfil nutricional dos pacientes portadores deste tipo de doença genética. A coleta de dados poderá aumentar os conhecimentos sobre esta doença e o seu tratamento, beneficiando toda uma equipe multiprofissional e paciente.

estao de acordo com a RES 466/12

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa exequível.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Pesquisador anexou termos obrigatórios para apreciação ética.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Após atendimento das pendências descritas em parecer anterior (Parecer nº 3551336), a pesquisa está adequada do ponto de vista ético.

**Endereço:** Rua Capitão Francisco Pedro,1290  
**Bairro:** Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

**UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -  
UFC**



Continuação do Parecer: 3.617.029

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Apresentar relatórios parciais (semestral) e final a este CEP.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1396223.pdf	12/09/2019 15:05:45		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	00_Carta_de_Encaminhamento_modelo.doc	12/09/2019 15:05:08	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Projetocronograma.pdf	12/09/2019 14:59:08	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	tclemodificado.pdf	12/09/2019 09:40:27	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	07/06/2019 09:10:12	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_ao_CEP.pdf	18/03/2019 21:32:32	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_prontuarios.pdf	18/03/2019 21:30:39	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Declaracao_fiel_depositario.pdf	18/03/2019 21:29:23	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Declaracao_de_concordancia.pdf	18/03/2019 21:27:00	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Carta_Anuencia.pdf	18/03/2019 21:26:28	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Autorizacao_Chefia.pdf	18/03/2019 21:19:53	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/12/2018 08:45:00	Ilvana Lima Verde Gomes	Aceito
Brochura Pesquisa	2.pdf	11/12/2018 04:48:25	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	1.pdf	11/12/2018 04:48:04	PEDRO BRAGA NETO	Aceito

**Situação do Parecer:**

**Endereço:** Rua Capitão Francisco Pedro, 1290  
**Bairro:** Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

UFC - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO WALTER  
CANTÍDIO DA UNIVERSIDADE  
FEDERAL DO CEARÁ / HUWC -  
UFC



Continuação do Parecer: 3.617.029

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 02 de Outubro de 2019

---

**Assinado por:**  
**Maria de Fatima de Souza**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Capitão Francisco Pedro, 1290  
**Bairro:** Rodolfo Teófilo **CEP:** 60.430-370  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3366-8589 **Fax:** (85)99267-4630 **E-mail:** cephuwc@huwc.ufc.br

HOSPITAL GERAL DE  
FORTALEZA/SUS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** ATAXIAS HEREDITÁRIAS E SUA ASSOCIAÇÃO COM O PERFIL NUTRICIONAL, SOCIODEMOGRÁFICO, NEUROGENÉTICO E QUALIDADE DE VIDA DOS

**Pesquisador:** PEDRO BRAGA NETO

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 04351318.5.0000.5040

**Instituição Proponente:** Hospital Geral de Fortaleza/SUS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.449.502

#### Apresentação do Projeto:

Emenda para inclusão de no centro coparticipante.

Os distúrbios neurológicos decorrentes das lesões no sistema nervoso demonstram consequências no estado nutricional de acordo com a localização atingida, afetando por vezes as capacidades físicas e cognitivas necessárias para uma nutrição adequada. As ataxias hereditárias compreendem um amplo espectro de distúrbios neurodegenerativos geneticamente determinados, com ataxia progressiva como o sintoma proeminente. O estudo terá um delineamento epidemiológico do tipo observacional caso-controle, de caráter quantitativo. A pesquisa será realizada no Ambulatório de Neurologia do Hospital Geral de Fortaleza e no Ambulatório de Neurogenética do Hospital Universitário Walter Cantídio, localizados no Município de Fortaleza-Ceará, que recebem pacientes de várias regiões do Estado e do País. A população será distinta em dois grupos. O primeiro (grupo caso) será constituído por pacientes com diagnóstico de ataxia hereditária e o segundo (grupo controle) com indivíduos sem doenças neurológicas. A população é finita, em torno de 80 pacientes casos e serão pareados igual número para os controles. Para coleta de dados, serão utilizados seis fichas de avaliação: Avaliação Sociodemográfica Avaliação da Qualidade de Vida, incluindo o instrumento o IPAQ e o WHOQOL-Bref, Avaliação Clínica Neurológica, incluindo a aplicação da escala Sara, Avaliação Clínica Nutricional, composta pela Avaliação Subjetiva Global; Avaliação do Consumo Alimentar, composta por Recordatório de 24 horas e Avaliação Antropométrica, composta pela aferição do peso, altura, circunferências e bioimpedância.

**Endereço:** Rua Avila Goulart, nº 900

**Bairro:** Papicú

**CEP:** 60.155-290

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7078

**Fax:** (85)3101-3163

**E-mail:** cephgt.ce@gmail.com

## HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA/SUS



Continuação do Parecer: 3.449.502

### Critério de Inclusão:

idade a partir de 16 anos, possuir consultas agendadas no período da coleta de dados do estudo e diagnóstico molecular prévio para ataxia hereditária (somente grupo caso).

### Critério de Exclusão:

Serão excluídos de ambos os grupos aqueles que possuam consanguinidade com os participantes e que não se alimentem pela via orofaríngea, ou seja, pacientes dependente de alimentação enteral ou parenteral. Coleta dos dados agosto a dezembro de 2019 no projeto detalhado da UFC. Na emenda consta 11/01/19 a 31/07/19.

### Objetivo da Pesquisa:

#### Objetivo Primário:

Analisar a associação entre os diferentes tipos de ataxias hereditárias e as características nutricionais, sociodemográficas, neurogenéticas e a qualidade de vida dos portadores.

#### Objetivo Secundário:

- Descrever o perfil nutricional dos pacientes com ataxias hereditárias: avaliação clínica, questionário quantitativo de frequência alimentar e avaliação antropométrica (peso, altura, IMC, relação da circunferência cintura/quadril e bioimpedância).
- Correlacionar variáveis sociodemográficas (Sexo, Idade, Renda, Escolaridade, Estado Civil, etc), qualidade de vida (Prática de Atividade Fica, Tabagismo, Alcoolismo e WHOQOL-Bref), clínica neurológica (Escala Sara) e genética (teste genético) com os tipos de ataxias hereditárias.
- Correlacionar as medidas nutricionais com os domínios de qualidade de vida dos indivíduos com Ataxias Hereditárias.

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

#### Riscos:

Os riscos relacionados a pesquisa estão relacionados ao desconforto ou cansaço na coleta dos dados.

#### Benefícios:

Os benefícios da pesquisa são potencialmente grandes, pois conseguiremos entender um pouco mais a ataxia hereditária.

### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda para Inclusão de coparticipante.

Centro incluído: Universidade Federal do Ceará/HOSPITAL UNIVERSITÁRIO WALTER CANTÍDIO

**Endereço:** Rua Avila Goulart, nº 900

**Bairro:** Papicú

**CEP:** 60.155-290

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7078

**Fax:** (85)3101-3163

**E-mail:** cephgf.ce@gmail.com

## HOSPITAL GERAL DE FORTALEZA/SUS



Continuação do Parecer: 3.449.502

Nome do responsável: Renan Magalhães Montenegro Júnior

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou:

Carta\_de\_Encaminhamento\_ao\_CEP.pdf

Termo\_de\_compromisso\_prontuarios.pdf

Declaracao\_fiel\_depositario.pdf

Declaracao\_de\_concordancia.pdf

Carta\_Anuencia.pdf

Autorizacao\_Chefia.pdf

**Recomendações:**

Pesquisador necessita rever a data de coleta dos dados do projeto e das informações básica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Emenda aprovada

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1290256_E1.pdf	07/06/2019 09:11:06		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	07/06/2019 09:10:12	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Carta_de_Encaminhamento_ao_CEP.pdf	18/03/2019 21:32:32	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Termo_de_compromisso_prontuarios.pdf	18/03/2019 21:30:39	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Declaracao_fiel_depositario.pdf	18/03/2019 21:29:23	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Declaracao_de_concordancia.pdf	18/03/2019 21:27:00	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Carta_Anuencia.pdf	18/03/2019 21:26:28	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Outros	Autorizacao_Chefia.pdf	18/03/2019 21:19:53	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento /	TCLE.pdf	12/12/2018 08:45:00	Ilvana Lima Verde Gomes	Aceito

**Endereço:** Rua Avila Goulart, nº 900

**Bairro:** Papicú

**CEP:** 60.155-290

**UF:** CE

**Município:** FORTALEZA

**Telefone:** (85)3101-7078

**Fax:** (85)3101-3163

**E-mail:** cephgf.ce@gmail.com

HOSPITAL GERAL DE  
FORTALEZA/SUS



Continuação do Parecer: 3.449.502

Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	12/12/2018 08:45:00	Ilvana Lima Verde Gomes	Aceito
Brochura Pesquisa	2.pdf	11/12/2018 04:48:25	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	1.pdf	11/12/2018 04:48:04	PEDRO BRAGA NETO	Aceito
Folha de Rosto	SEAP.pdf	11/12/2018 03:07:58	PEDRO BRAGA NETO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FORTALEZA, 11 de Julho de 2019

---

**Assinado por:**  
**Ilvana Lima Verde Gomes**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Avila Goulart, nº 900  
**Bairro:** Papicú **CEP:** 60.155-290  
**UF:** CE **Município:** FORTALEZA  
**Telefone:** (85)3101-7078 **Fax:** (85)3101-3163 **E-mail:** cepngf.ce@gmail.com