UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Giovana Duarte Eltz

Efeito do Peso em Membros Inferiores na Marcha de Indivíduos com Ataxia Espinocerebelar III (SCA3).

Porto Alegre
2014

Catalogação na Publicação

Duarte Eltz, Giovana
Efeito do peso em membros inferiores na marcha de indivíduos com Ataxia Espinocerebelar III (SCA3) : WEIGHTS ON LOWER LIMBS IMPROVE GAIT IN PATIENTS WITH SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 3(SCA3) / Giovana Duarte Eltz. -- 2014.
54 f. : graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2014.

Orientador(a): Carlos Roberto de Mello Rieder ; coorientador(a): Alexandre Pinho.

1. Doença de Machado Joseph. 2. Ataxia. 3. SCA 3. 4. avaliação de marcha. 5. reabilitação. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE PORTO ALEGRE – UFCSPA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA REABILITAÇÃO

Giovana Duarte Eltz

Efeito do peso em membros inferiores na marcha de indivíduos com Ataxia Espinocerebelar III (SCA3)

Porto Alegre
2014

Giovana Duarte Eltz

Efeito do peso em membros inferiores na marcha de indivíduos com Ataxia Espinocerebelar III (SCA3)

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder

Porto Alegre
2014

EFEITO DO PESO EM MEMBROS INFERIORES NA MARCHA DE INDIVÍDUOS COM ATAXIA ESPINOCEREBELAR III (SCA3)

GIOVANA DUARTE ELTZ

Dissertação apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Ciências da Reabilitação da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder
Prof. Orientador
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Prof. Dra. Aline de Souza Pagnussat
Prof. Componente da Banca
Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

Prof. Dra. **Cíntia Mussi Alvim Stocchero**
Prof. Componente da Banca
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Sul

Prof. Dra. Clarice S. S. Rocha
Prof. Componente da Banca
Universidade Federal Do Rio Grande do Sul

Porto Alegre, 11 de agosto de 2014.

À minha família por me incentivar a sempre ir
Atrás dos meus objetivos e amor incondicional.
Aos amigos pelo incentivo e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos e todas que de alguma forma contribuíram com a produção deste trabalho.

Muito obrigada...

À UFCSPA, ao PPG Ciências da Reabilitação por proporcionar a continuidade da minha formação através de um estudo de qualidade e gratuito.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Roberto de Mello Rieder, pela confiança em mim depositada, pela compreensão e apoio durante a produção deste trabalho.

Ao Professor Alexandre Severo Pinho, por sempre estar disponível e disposto a novos desafios. Pela orientação e discussões que levaram este projeto ter sido possível.

À Dra. Thais Monte, pela colaboração no processo de convite aos participantes voluntários.

À minha grande amiga Nathalie Ribeiro Artigas, pelo apoio, incentivo, companheirismo e por nunca permitir que eu desistisse do meu sonho. Por estar ao meu lado quando mais precisei. Quando pensava que não seria capaz, ela sempre teve uma palavra de conforto e carinho para me passar.

À minha grande amiga Natália Azenha, pela ajuda nos momentos de coleta de dados e companheirismo.

À estatística Vanessa Bielefeldt Leotti Torman, por colaborar com seu conhecimento nas análises estatísticas.

A todos os voluntários, principalmente aos membros da – Associação dos Amigos, Parentes e Portadores de Ataxias Dominantes (APPAD). Com certeza sem o auxílio deles, esta pesquisa não seria concluída com êxito.

Aos amigos, que compartilharam as dificuldades, angustias, acertos e erros, que entenderam por muitas vezes a minha ausência. Agradeço por ter amigos que me apoiaram por todo este percurso.

À família Avancini, por todo o carinho e dedicação que teve comigo nos últimos anos.

Ao Rodrigo Felipe, pelo grande apoio e carinho no final desta etapa.

Finalmente, gostaria de agradecer em especial a minha família. Meus amados pais, Rejane e Eduardo, que sempre entenderam a minha ausência, a minha

dedicação, e acima de tudo me apoiaram em todas as decisões que tomei e sempre fizeram de tudo para eu ter o melhor. Obrigada pelas palavras de incentivo e motivação, pela compreensão nos momentos difíceis, e principalmente por compreender os momentos de cansaço. Eu dedico cada conquista da minha vida a vocês, sem vocês nada disso teria sido possível. Meu amor por vocês faz com que eu queira ser sempre melhor.

RESUMO

Introdução: A utilização de peso na região distal dos membros inferiores (MI) melhora o equilíbrio estático, antecipatório e reativo, assim como a coordenação da marcha e tremor cerebelar de pacientes com ataxia. O objetivo deste estudo foi avaliar a marcha de indivíduos com ataxia espinocerebelar tipo 3 (SCA3) com o emprego de peso nos membros inferiores. **Métodos**: Trata-se de um estudo quase experimental, onde a investigação foi realizada com 25 sujeitos com diagnóstico de doença SCA3 (doença de Machado Joseph) com ataxia na marcha. Para serem incluídos os indivíduos deveriam ter entre 25 e 65 anos, diagnóstico de SCA3 confirmada molecularmente e deambulantes. Foram excluídos os indivíduos que necessitavam de auxilio de dispositivos para marcha (muletas, cadeira de rodas, órteses), que tenham a pontuação ≥ 4 no item da marcha na Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia (SARA) ou incapazes de deambular por mais de 10 m. Todos pacientes foram avaliados nas seguintes condições: marcha sem intervenção de peso, caneleira placebo (42 g), com peso de 0,5 kg e 1 kg. Os pacientes foram avaliados quanto aspectos da ataxia da marcha por meio dos itens 1, 2, 3 e 8 da escala de SARA. A avaliação cinemática da marcha foi feita por meio da colocação de um cinto com o acelerômetro e giroscópio (Free4Act system – PROTOCOL Walk-L5 Ver. 1.6 durante uma caminhada por 10 m), avaliando velocidade, cadência, comprimento do passo, duração da passada, fase de apoio, fase de balanço, duração de duplo apoio e de apoio simples e as oscilações do tronco em relação à flexão e extensão, flexão lateral e rotações. Ao final das avaliações os participantes foram questionados, qual a preferência deles em relação as caneleira utilizadas para deambulação. As frequências absolutas e em percentual foram calculadas para as variáveis qualitativas bem como média e desvio-padrão para as quantitativas. Para a comparação dos grupos, utilizou-se um modelo de equações generalizadas GEE (*Generalized Estimating Equations*) que permite comparar mais de dois grupos considerando a correlação existente entre as observações do mesmo paciente. Para as comparações duas a duas, utilizou-se a correção de Bonferroni. O nível de significância adotado foi 5%. As análises foram procedidas no software SPSS versão 18. **Resultados:** Na pontuação da SARA, comparação entre as caneleiras, tivemos uma diminuição da pontuação com a utilização dos pesos de 0,5 kg e 1 kg. Na avaliação da impressão dos pacientes 80% dos mesmos referiram beneficio com uso de caneleira com algum peso. A velocidade e cadência da marcha apresentaram redução significativa com utilização de caneleiras. Os demais itens do ciclo da marcha não tiveram diferença estatística. **Conclusão:** A adição de peso na região distal dos membros inferiores melhorou a graduação da SARA, diminuiu a velocidade e a cadência da marcha, ficando com parâmetros mais próximos da normalidade. Além disso, os indivíduos relataram melhora para deambular logo após a colocação dos pesos. A utilização de caneleiras em pacientes com SCA3 traz benefício no distúrbio atáxico apresentado por estes indivíduos.

Palavras-chave: Doença de Machado Joseph; Ataxia; SCA 3; avaliação de marcha; reabilitação

ABSTRACT

Introduction: Weight use on lower limbs causes improvements in static, reactive and anticipatory balance as well as gait coordination and cerebellar tremor in ataxic patients. The overall objective was to compare gait of ataxic individuals with spinocerebellar ataxia type 3 (SCA3) with weight and no weight use at lower limbs. **Methods:** The methodology used was a quasi-experimental design. This research was conducted with 25 subjects with a diagnosis of Machado-Joseph disease presenting ataxic gait. For inclusion, individuals should be diagnosed as Spinocerebellar Ataxia Type 3 (SCA 3), performed by genetic testing for at least 2 years; aged between 25 and 65 years old. Excluded were those who needed assistance device for walking (crutches, wheelchairs, orthotics), with Scale for the Assessment and Graduation of Ataxia (SARA) ≥ 4 in the gait item without the use of weight through 10m. Was applied to SARA with no weight, using a placebo weight (42g), 0,5 kg and 1 kg for items 1, 2, 3 and 8, the remaining items (4, 5, 6 and 7) the scale was applied only once with no weight. For gait assessment, 20 subjects, who put a belt with the accelerometer and gyroscope and held a walk for 10 meters to fit after the individual made the same journey to collect the data, were evaluated. The kinematic gait assessment was performed by placing a belt with the accelerometer and gyroscope, assessing speed, cadence, stride length, duration of the last, stance phase, swing phase, duration of double support and single support and. changes oscillations of trunk in relation to flexion / extension, lateral flexion and rotation. The order of use of weights was randomized. Among the routes, all subjects rested for at least 5 minutes. At the end of the evaluations was questioned, individuals, which their preference regarding weights used. The absolute frequency and percentage were calculated for qualitative variables and mean and standard deviation for quantitative variables. To compare the groups, we used a model of generalized equations GEE (Generalized Estimating Equations) for comparing more than two groups considering the correlation between observations from the same patient. For comparing two by two, we used the Bonferroni correction. The level of significance was 5 %. The testing was performed using SPSS software version 18. **Results:** In the scores of SARA, comparison between the weights, present a decrease in score with the use of weights 0.5kg and 1kg. 80 % of subjects preferred to use some weight. With the placement of the weights, we had a decrease in the speed and cadence with a significant difference. The remaining items of the gait cycle had no statistical difference. **Conclusion:** Addition weight on lower limbs improved graduation SARA, decreased speed and cadence, getting closer to the normal range of gait. Subjects reported improvement in gait immediately after the placement of the weights. The use of weights in patients with SCA3 brings benefit in ataxic disorder presented by these individuals.

Keywords: Machado Joseph Disease; Ataxia; SCA 3; Ataxic gait; Gait analysis; Weights.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DMJ	Doença de Machado-Joseph
DNA	Ácido desoxirribonucleico
GEE	*Generalized Estimating Equations*
SARA	Escala para Avaliação e Graduação de Ataxia
SCA3	Ataxia Espinocerebelar Tipo 3
SCA	Ataxia Espinocerebelar

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO

A Doença de Machado-Joseph (DMJ), também designada como Ataxia Espinocerebelar do Tipo 3 (SCA3), é uma doença neurodegenerativa autossômica dominante de manifestação tardia, cuja idade média de aparecimento é aos 40,2 anos. Com prevalência estimada em aproximadamente 3:100.000, a DMJ é a Ataxia Espinocerebelar (SCA) mais comum a nível mundial (BETTENCOURT et al., 2008). Tendo a sua maior prevalência mundial na ilha das Flores (Açores) estimada em 1:239 (HUSER, 2006).

As regiões do Rio Grande do Sul e Santa Catarina receberam um aporte migratório considerável de açorianos na segunda metade do século XVIII. No Rio Grande do Sul, a doença de Machado Joseph é a mais frequente das ataxias espinocerebelares, sendo responsável por aproximadamente 80% dos casos diagnosticados. Calcula-se que a prevalência da doença nesta população seja de 1,8/100.000 habitantes (JARDIM et al., 2001).

As estruturas cerebelares são as mais frequentemente envolvidas na DMJ. 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 (WHITE; DRESSENDORFER, 2004; ARMUTLU; KARABUDAK; NURLU, 2001). O desequilíbrio e a oscilação de tronco tornam-se mais evidentes, quando o paciente levanta-se ou vira-se 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 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; ROPPER; BROWN, 2005).

Até o presente não há nenhum tratamento medicamentoso específico que seja eficaz para a ataxia, de modo que o alívio sintomático e a promoção da função se dão através do uso de dispositivos adaptativos e exercícios terapêuticos (BASTIAN, 1997; MELNICK; OREMLAND, 2001). Por muitos anos, os fisioterapeutas têm utilizado pesos, nos membros ou no esqueleto axial como uma intervenção para ajudar os pacientes a controlar as alterações de movimento (STOCKMEYER, 1967; GOFF, 1972; MORGAN, 1975; LUCY; HAYES, 1985; FOLZ; SINALI, 1995, DIAS et al., 2009). *Morgan*, teoriza que os pesos podem aumentar a sensação de posição do paciente, fornecendo um melhor *feedback*. Acredita-se que o uso de peso nos membros inferiores possa trazer benefícios na qualidade da marcha dos portadores de ataxia, alterando a programação motora e conexões neurais cerebelares (MORGAN, 1975).

A marcha atáxica é um sintoma comum em muitas outras condições neurológicas, contribuindo significativamente para incapacidade destes indivíduos. Como referido, temos escassez de evidências, que comprovem o efeito do uso do peso e qual seria o peso ideal para utilizar em membros inferiores na marcha atáxica. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar a marcha deste indivíduo com e sem peso, verificar se há melhora nos parâmetros da cinemática da marcha, se há melhora no escore da Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia (SARA) e a preferência do sujeito em relação à utilização dos diferentes pesos na deambulação.

.

2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 DOENÇA DE MACHADO JOSEPH (DMJ/SCA3)

Ataxias Espinocerebelares (SCAs) são um vasto e complexo grupo de enfermidades neurodegenerativas hereditárias dominantes que apresentam como principal componente a incoordenação progressiva dos movimentos do corpo. É causada por danos em certos cromossomos do DNA e é transmitida geneticamente. Vários tipos de ataxia espinocerebelares já foram identificados, e são denominados de SCA Tipo 1 , SCA Tipo 2, SCA tipo 3 e assim por diante (TEIVE, 1997). A Doença de Machado-Joseph (DMJ) faz parte do grupo das SCAs autossômicas dominantes (HAUSER, 2006; SCHOLS, 2005; RIESS; SCHÖLS, 2008) representando 15-45% a nível mundial (PAULSON, 2007). Essas são consideradas doenças raras, com prevalência de 0,3-2 por 100.000 pessoas (BETTENCOURT; LIMA, 2011). No ano de 1994 foi atribuído o nome de Ataxia Espinocerebelar Tipo 3 (SCA3) como alternativa para DMJ, com intuito de uniformizar a classificação das ataxias espinocerebelares autossômico dominantes(STEVANIN et al., 1994).

A DMJ é causada pela expansão de um CAG na *ATXN3* gene situado na parte longa do cromossomo 14. Alelos normais variam entre 11 e 44, ao passo que as expansões patogênicas variam 61-87 CAG (KAWAGUCHI et al., 1994). A DMJ foi nominada assim em 1980 no "*International Symposium on Autossomal Dominant Motor System Disorders in Persons of Portuguese Ancestry*" e inclui o nome de famílias, originárias dos Açores. Família Machado e a família Joseph (COUTINHO, 1994). A família Machado, tem a sua origem na ilha de São Miguel e enraizou-se na zona de Fall River, Massachusetts (HAUSER, 2006). Daí vem à descrição: "Doença de Machado, uma ataxia hereditária em emigrantes portugueses no Massachusetts" (COUTINHO, 1994; NAKANO et al., 1972). A família Joseph é originária da Ilha das Flores (Açores) e emigrou no século XIX para a Califórnia (SCHOLS, 2004; BETTERNCOURT; LIMA, 2011; STEVANIN et al., 1994). A unificação da doença sob um só nome começou por ser proposta em 1977 (ROMANUL, 1977; FOWLER, 1984). Estudos sugerem que a origem da linhagem se deu na Ásia (MARTINS et al., 2007).

Estudos indicam que a SCA3 é a mais frequente encontrada no estado do Rio Grande do Sul, totalizando 81% dos pacientes estudados (92% das famílias averiguadas) com uma prevalência de 1,8:100.00 habitantes nessa região (KAWAGUCHI et al., 1994) . Entretanto é na ilha das Flores (Açores) que a doença tem maior prevalência a nível mundial (1:239) (HAUSER, 2006).

Coutinho em 1994 defende a ideia de que a disseminação da DMJ, pelo seu padrão de distribuição geográfica, está relacionada com a imigração (COUTINHO,1994; JARDIM et al., 2001) e apoia-se na teoria de uma mutação única ocorrida há séculos atrás. Assim, cada foco da doença estaria relacionado com a distribuição portuguesa no mundo (COUTINHO,1994).

A principal característica clínica da DMJ é a ataxia progressiva devido à disfunção cerebelar e do tronco cerebral. Ataxia, no entanto, nunca ocorre isoladamente. Outros problemas clínicos são a disfunção progressiva do tronco cerebral, do sistema oculomotor, piramidal e vias extrapiramidais, dos neurônios motores inferiores e dos nervos periféricos (BETTENCOURT et al., 2008; GASPAR et al., 2001; CANCEL et al., 1995; DURR et al., 1996; FRIEDMAN, 2002; FRIEDMAN; FERNANDEZ; SUDARSKY, 2003; MATSUMARA, 1996; RUB, 2004). As primeiras estruturas a serem lesadas pelo processo neurodegenerativo que ocorre na DMJ são o núcleo denteado, a substância negra, o núcleo vestibular superior e medial, o núcleo oculomotor, o núcleo rubro, os núcleos da formação reticular e o núcleo cuneato. As estruturas atingidas tardiamente englobam o tálamo e os núcleos do tronco cerebral relacionados com a deglutição, como o núcleo dorsal motor vagal, o núcleo ambíguo e os núcleos pontinos (BETTENCOURT; LIMA, 2011).

Pessoas afetadas apresentam progressiva alteração de marcha, acompanhada por disfunção vestibular e dificuldades de fala. Com o tempo, uma ampla gama de problemas visuais e oculomotores podem vir à tona, incluindo nistagmo, oftalmoplegia entre outros. Em estágios avançados da doença, torna-se frequentemente necessário a utilização de cadeira de rodas e os pacientes apresentam grave disartria e disfagia. Os pacientes também podem desenvolver atrofia, distonia e espasticidade. Demência não é usualmente observada, mesmo na doença avançada (RUB, 2003; RUB, 2002; MARUFF et al., 1996). A sobrevida após doença varia de início a partir de 20 a 25 anos (ZAWACKI et al., 2002). A idade de início da doença é muito variável, o início dos sintomas tem sido relatado em pessoas entre 5- 70 anos (KAWAY et al., 2004).

Em 1978 propuseram dividir em três tipos de acometimentos expressas por doentes com DMJ (KLOCKGETHER, 1998).

Tipo 1: os pacientes apresentam inicio precoce da doenças (média 24,6 anos) e um desenvolvimento bastante rápido da mesma. As características mais frequentes são achados cerebelares e oftalmoplégicos, e intensos sinais piramidais e extrapiramidais.

Tipo 2: estes pacientes possuem uma forma intermediária da doença. A idade de inicio dos sintomas clínicos ocorre em torno dos 40,3 anos e caracteriza-se pela presença de incoordenação, com ou sem achados piramidais e oftalmoplegia progressiva. Os achados periféricos e extrapiramidais são leves ou ausentes. Costuma-se afirmar que todos os pacientes são tipo 2 no inicio da doença, e que somente após cinco anos de evolução é que os tipos 1 e 3 se estabelecem ou não.

Tipo 3: os pacientes classificados com o tipo 3 da DMJ possuem um inicio mais tardio, em torno dos 47,1 anos, e uma evolução mais lenta da doença. Estes apresentam ataxia, oftalmoplegia, sinais periféricos importantes e poucos achados piramidais ou extrapiramidais.

Por ser uma doença do tipo autossômica dominante e a penetrância do gene da DMJ ser de cerca de 100%, tal que um resultado de diagnóstico genético de portador da doença, implica quase sempre que o indivíduo venha a ser afetado (MARTINS et al., 2007). Um indivíduo saudável, sem a DMJ, tem dois alelos com 12 a 40 repetições CAG e um indivíduo com a DMJ pode ter dois alelos com 60 a 84 repetições CAG (homozigótico) ou ter um alelo de 12 a 40 repetições e outro alelo de 60 a 84 repetições (heterozigótico) (STEVANIN et al., 1994). O diagnóstico num indivíduo sintomático é feito com base na identificação das características clínicas em conjunto com uma história familiar confirmada geneticamente com a identificação da mutação do gene ATXN3 no cromossomo 14 (D’ABREU et al., 2010).

Um dos instrumentos mais utilizados para a avaliação destes indivíduos é a Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia, escala conhecida como SARA (ARTIGAS et al., 2013), que teve a sua validação para uma versão brasileira (BRAGA-NETO et al., 2010). Esta escala possui oito itens que formam um escore total de 0 (sem ataxia) a 40 (ataxia mais severa). A SARA é uma ferramenta útil na avaliação da marcha, postura, sentar, distúrbios da fala, movimentos alternados, entre outros (YABE, 2008).

2.1.1 Ataxia da Marcha

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 é o resultado da combinação do comprometimento das vias cerebelares e da sensibilidade profunda (ARMUTLU; KARABUDAK; NURLU, 2001). O desequilíbrio e a oscilação de tronco tornam-se mais evidentes quando o paciente levanta-se ou vira-se 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 suavidade da marcha (NEVES et al., 2007).

A marcha cerebelar tem sido descrita como marcha do “ébrio” porque os indivíduos com este transtorno tendem a tropeçar, de forma semelhante a uma pessoa que está embriagada. Comumente a perna do lado mais afetado é elevada excessivamente durante a fase de balanço por flexão excessiva do quadril e joelho, e depois desce abruptamente e com força incontrolável. A trajetória de andar, muitas vezes, se desvia de forma irregular e pacientes têm dificuldade em parar, especialmente se for realizada rapidamente (NEVES et al., 2007). Observam-se clinicamente retardo em iniciar respostas com o membro mais afetado, erros no alcance do movimento e na velocidade e regularidade do movimento. Na marcha atáxica, o indivíduo tenta ampliar a base de sustentação, apresentando instabilidade, passos irregulares e um desvio lateral (STOLZE et al., 2002; CLOPTON et al., 2003), tendendo a cair para o lado mais acometido (STOLZE et al., 2002), além da redução na velocidade do passo e tremor na amplitude de movimento (CLOPTON et al., 2003). O aumento do ângulo de rotação do pé, velocidade de marcha e comprimento da passada relativamente inalterados em comparação a marcha convencional foram verificados em outro estudo (STOLZE et al., 2002). Podendo encurtar os passos como uma forma de compensação destas anormalidades (ADAMS; VICTOR; ROPPER, 1997) quanto mais rápida for a velocidade, maior será a oscilação e assim, o desequilíbrio (RIBEIRO; MELO, 2011).

Esta marcha caracteriza-se por ser titubeante, insegura, a amplitude e a direção de cada passo são irregulares. Os pés estão afastados e os membros superiores estão em abdução. Há também assinergia do tronco, não acompanhando o movimento dos membros inferiores. A incoordenação do movimento não se altera com os olhos fechados em relação a olhos abertos (PALLIYATHA, 1998).

2.1.1.1 Tratamento para a SCA3

Atualmente não existe nenhum tratamento que altere a evolução da doença (FRIEDMAN, 2002). Para que medicamentos capazes de alterar o curso da doença sejam desenvolvidos é necessária uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos (MATOS, 2011). O tratamento medicamentoso atual está restrito para algumas modalidades de sintomas, tais como carbamazepina e antidepressivos tricíclicos para sintomas de dor neuropática e câimbras; relaxantes musculares e toxina botulínica para espasticidade (D'ABREU et al., 2010). Para sintomas atáxicos nenhuma medicação trouxe beneficio terapêutico. Na ausência de medicamentos efetivos para esta condição exercícios terapêuticos e dispositivos adaptativos são de grande importância.

2.1.1.1.1 *Uso de peso no tratamento das ataxias*

Sabe-se que nos pacientes atáxicos, ocorre uma ativação eletromiográfica prolongada do músculo agonista, associada a um início tardio da atividade do músculo antagonista (MANTO; GODAUX; JACQUY, 1994). Por muitos anos, os fisioterapeutas têm utilizado pesos, nos membros ou no esqueleto axial como uma intervenção para ajudar os pacientes a controlarem as alterações de movimento (STOCKMEYER, 1967; GOFF, 1972; MORGAN, 1975; LUCY; HAYES, 1985; FOLZ; SINALI, 1995, DIAS et al., 2009). Acreditava-se ser uma falta de co-contração da musculatura responsável pela estabilidade do individuo, os pesos foram recomendados para aumentar a capacidade do paciente de estabilizar a postura. Usando um raciocínio semelhante, *Morgan* teorizou que os pesos podem aumentar a sensação de posição do paciente, fornecendo um melhor *feedback* (MORGAN, 1975). Uma possível explicação para a utilização do peso seria que esse, causaria um momento de atividade muscular ideal, diminuindo o grau de ataxia (MORGAN; HEWER;COOPER, 1975). *Morgan* afirma que os pesos podem reduzir o tremor, aumentando a inércia do sistema e gerando carga proprioceptiva adicional, entretanto podem aumentar o gasto energético e a fadiga (MORGAN, 1975).

Vários autores divergem quanto ao peso ideal a ser utilizado em pacientes atáxicos. Brumlik e Yap observaram que a amplitude do tremor cerebelar diminui progressivamente com pesos acima de 500 gramas (BRUMLIK; YAP, 1970). O mesmo estudo observou que os indivíduos com ataxia não tiveram alteração no tremor com a aplicação de peso de menores que 100 gramas (BRUMLIK; YAP, 1970). Na avaliação de 58 pacientes com adição de peso entre 480 e 720 grama em membros inferiores foi evidenciado que quanto maior o tremor, maior a necessidade de adicionar peso para uma eficácia terapêutica (MORGAN, 1975). Outros estudos usaram quantidades diferentes de peso, como a utilização de 1,36 kg em membros superiores para reduzir a oscilação, usando aproximadamente 2% do peso corporal (LUCY; HAYES, 1985) e de forma arbitraria utilizaram o valor de 10% do peso corporal em indivíduos que pesavam até 70 kg (CLOPTON et al., 2003). Pesquisas relatam que a adição de peso de 500 gramas na extremidade distal dos membros superiores exacerba a dismetria durante movimentos voluntários, mas faz melhorar o tremor de intenção (MANTO; GODAUX; JACQUY, 1994). Estudo realizado com 31 indivíduos com ataxia de membros superiores, submetidos a medições do tremor, tiveram diminuição de oscilação com pesos entre 600 e 840 gramas (MORGAN, 1975).

Subjetivas melhorias na marcha e na postura foram observadas com a utilização de peso no esqueleto axial em indivíduos com marcha atáxica de etiologia não declarada (FOLZ; SINALI, 1995). Já a pesquisa de Clopton et al., concluiu que o uso de pesos axiais prejudica a marcha em pacientes com ataxia (CLOPTON et al., 2003). Estudo realizado com adição de peso na região distal dos membros inferiores mostrou melhora o equilíbrio estático, antecipatório e reativo, coordenação da marcha nos portadores de ataxia ao longo do tempo, assim como o tremor e independência funcional, com a utilização de peso de 500 gramas (DIAS et al., 2009).

Este estudo teve como objetivo avaliar a marcha de indivíduos com Ataxia Espinocerebelar Tipo 3 (SCA3) com e sem o emprego de peso nos membros inferiores. Comparar se há melhora dos parâmetros cinemáticos da marcha com a utilização de pesos (placebo 42 g, 0,5 kg e 1 kg), se houve diminuição nos escores da SARA e a impressão clinica do paciente, relatando se há algum peso que melhore a sua deambulação.

Apesar da marcha atáxica ser um sintoma comum e incapacitante nas SCA, existe poucas evidências de terapias para essa condição. Em relação a utilização de pesos há escassez de evidências, que comprovem o efeito do mesmo e qual seria o peso ideal para utilizar em membros inferiores na marcha, em indivíduos portadores de ataxia cerebelar. Há necessidade definirmos formas eficazes minimizar estes acometimentos para que o indivíduo tenha a oportunidade de se manter o mais independente possível, já que ainda não existe medicação que evite ou cure estas patologias.

3 REFERÊNCIAS DA REVISÃO

ADAMS, R.D.; VICTOR, M; ROPPER, A.H. Disorders of stance and gait. New York: **McGraw-Hill**, 1997.

ARMUTLU, K.; KARABUDAK, R.; NURLU, G. Physiotherapy approaches in the treatment of ataxic multiple sclerosis: A pilot study. **Neurorehabil Neural Repair** 2001; 15:203-211.

ARTIGAS, N.R. et al. Atendimento Fisioterapêutico para Indivíduos com Ataxia Espinocerebelar: Uma Revisão da Literatura. **Rev Neurocienc** 2013;21(1):126-135

BASTIAN, A.J. Mechanisms of Ataxia. **Phys Ther.** 1997;77: 672-675

BETTENCOURT, C.; LIMA, M. Machado-Joseph disease: from first descriptions to new perspectives. **Orphanet J Rare Dis** 2011 Jun 2;6:35.

BETTENCOURT, C. et al. Analysis of segregation patterns in Machado-Joseph disease pedigrees. **J Hum Genet** 2008;53(10):920-3.

BRAGA-NETO, P. et al. Translation and validation into Brazilian version of the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **Arq Neuropsiquiatr** 2010;68(2):228-30

BRUMLIK, J.; YAP, C.B. Normal Tremor: a Comparative Study. Thomas: **Springfield, Ill**. 1970.

CANCEL, G. et al. Marked phenotypic heterogeneity associated with expansion of a CAG repeat sequence at the spinocerebellar ataxia 3/Machado-Joseph disease locus. **Am J Hum Genet**. 1995;57:809–816.

CLOPTON, N. et al. Effects of Axial Weight Loading on Gait for Subjects with Cerebellar Ataxia: Preliminary Findings. **Neurology Report**.2003;27(1):15-21.

COUTINHO, P. Doença de Machado-Joseph: estudo clínico, patológico e epidemiológico de uma doença neurológica de origem portuguesa. **Porto: Bial**; 1994. p. 25-40.

D'ABREU, A. et al. Caring for Machado-Joseph disease: current understanding and how to help patients. **Parkinsonism Relat Disord**. 2010 Jan;16(1):2-7.

DIAS, M.L. et al. Efeito do peso para membros inferiores no equilíbrio estático e dinâmico nos portadores de ataxia. **Acta Fisiatr** 2009; 16(3): 116-120.

DURR, A. et al. Spinocerebellar ataxia 3 and Machado-Joseph disease: clinical, molecular and neuropathological features. **Ann Neurol**. 1996;39:490–499.

FOLZ, T.J.; SINALI, M. A nouveau aid for posture training in degenerative disorders of the central nervous system. **Journal of Musculoskeletal Pain**, 1995, 3, 4, 59-69.

FOWLER, H.L. Machado-Joseph-Azorean disease. A ten-year study. **Arch Neurol** 1984 Sep;41(9):921-5.

FRANKEL, D. Esclerose Múltipla. In: Umphred, D.A.: **Reabilitação neurológica**. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2004, p627-647

FRIEDMAN, J.H. Presumed rapid eye movement behavior disorder in Machado-Joseph disease (spinocerebellar ataxia type 3). **Mov Disord**. 2002 Nov;17(6):1350–3.

FRIEDMAN, J.H.; FERNANDEZ, H.H.; SUDARSKY, L.R. REM behavior disorder and excessive daytime somnolence in Machado-Joseph disease (SCA-3). **Mov Disord**. 2003 Dec;18(12):1520–2.

GASPAR, C. et al. Ancestral origins of the Machado-Joseph disease mutation: a worldwide haplotype study. **Am J Hum Genet 2001**; 68:523-28.

GOFF, B. The Apllication of recent advances in neurophysiology to Miss M. Rood's concept of neuromuscular facilitation. **Physiotherapy**. 1972;58:409-415.

HAUSER, S.L.; Harrison's neurology in clinical medicine. New York: **McGraw-Hill**; 2006. p. 319-20.

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** 2001; 248:870-876.

KAWAGUCHI, Y. et al. CAG expansions in a novel gene for Machado-Joseph disease at chromosome 14q32.1. ***Nat Genet.*** 1994;8(3):221- 228.

KAWAI, Y. et al. Cognitive impairments in Machado-Joseph disease. **Arch Neurol.** 2004 Nov;61(11):1757–60.

KLOCKGETHER, T. The natural history of degenerative ataxia: a retrospective study in 466 patients. **Brain.**1998;121:589–600.

LUCY, S.D., HAYES, K.C. Postural sway profiles: Normal subjects and subjects with cerebellar ataxia. **Physiotherapy Canada**. 1985;37:140-148.

MANTO, M.; GODAUX, E.; JACQUY J. Cerebellar hypermetria is larger when the inertial load is artificially increased. **Ann Neurol**. 1994;35(1):45-52.

MARTINS, S. et al. Asian origin for the worldwide-spread mutational event in Machado-Joseph disease. ***Arch Neurol***. 2007;64(10):1502-1508.

MARUFF P, et. al. Cognitive deficits in Machado- Joseph disease. **Ann Neurol**. 1996;40:421–427.

MATOS, C.A. Special case of ataxin-3 and Machado-Joseph disease. **Prog Neurobiol** 2011 Sep 15;95(1):26-48.

MATSUMURA, R. Relationship between (CAG) n C configuration to repeat instability of the Machado-Joseph disease gene. **Hum Genet.** 1996;98:643–645.

MELNICK, M.E.; OREMLAND, B. Movement dysfunction associated with cerebellar problems. In: Umphred DA, ed. **Neurological Rehabilitation**. 4th ed. St. Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc; 2001:717.

MORGAN, M.H. Ataxia and weights. **Physiotherapy**. 1975;61(11):332-4.

MORGAN, M.H.; HEWER. R.L,E.; COOPER, R. Application of an objective method of assessing intention tremor – a further study on the use of weights to reduce intention tremor. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, 1975;38, 259-264.

MORTON, S.M.; BASTIAN, A.J. Mechanisms of cerebellar gait ataxia. **The Cerebellum**. 2007;6: 79–86.

NAKANO, K.K. et al. A hereditary ataxia in Portuguese emigrants to Massachusetts. **Neurology** 1972 Jan;22(1):49-55.

NEVES, M.A.O. et al. Abordagem fisioterapêutica na minimização dos efeitos da ataxia em indivíduos com esclerose múltipla. **Rev Neurocienc** 2007;15:153-59.

PALLIYATH, S. Gait in patients with cerebellar ataxia. **Mov Disord**. 1998;13: 958–64.

PAULSON, H.L. Dominantly inherited ataxias: lessons learned from Machado-Joseph disease/spinocerebellar ataxia type 3. **Semin Neurol** 2007 Apr;27(2):133-42.

RIBEIRO, P.D.M., MELO, M.E.F.A. A Efetividade da Abordagem Terapêutica na Marcha de um Paciente com Impressão Basilar: Estudo de Caso**. Rev Neurocienc 2011**;19(2):273-279.

RIESS, O.; SCHÖLS L. SCA3: neurological features, pathogenesis and animal models. **Cerebellum** 2008;7(2):125-37.

ROMANUL, F.C. Disease of the nervous system. **N Engl J Med** 1977 Jun 30;296(26):1505-8.

ROPPER, AI, BROWN, RH. Adams and Victor’s Principles of Neurology. 8th ed. New York: **McGraw-Hill**; 2005, 1382p.

RUB U. Degeneration of the external cuneate nucleus in spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease). **Brain Res**. 2002 Oct 25;953(1-2):126–34.

RUB, U. Degeneration of the central vestibular system in spinocerebellar ataxia type 3(SCA3) patients and its possible clinical significance. **Neuropathol Appl Neurobiol**. 2004 Aug.4:402–14.

RUB, U. The nucleus raphe interpositus in spinocerebellar ataxia type 3 (Machado-Joseph disease). **J Chem Neuroanat**. 2003 Feb;25(2):115–27.

SCHOLS. L. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. **Lancet Neurol** 2004;3(5):291-304.

STEVANIN, G. et al. A third locus for autosomal dominant cerebellar ataxia type I maps to chromosome 14q24.3-qter: evidence for the existence of a fourth locus. **Am J Hum Genet** 1994 Jan;54(1):11-20.

STOCKMEYER, S. An interpretation of the approach of Rood's treatment of neuromuscular dysfunction. **Am J Phys Neurol**. 1967;62: 937

STOLZE, H. et al. Typical features of cerebellar ataxic gait. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2002;73(3):310-2.

TEIVE, H. A. G. Ataxias espinocerebelares. **Rev Neurociências**, v.5, n.2, p.07-15. 1997.

WHITE, L.J.; DRESSENDORFER, R.H. Exercise and Multiple Sclerosis. **Sports Med** 2004;34 (15):1077-1100.

YABE, I. Usefulness of the Scale for Assessment and Rating of Ataxia (SARA). **J Neurol Sci** 2008;266:164-6.

ZAWACKI, T.M. et al. Executive and emotional dysfunction in Machado-Joseph disease. **Mov Disord**. 2002 Sep;17(5):1004.

.

4 ARTIGO

WEIGHTS ON LOWER LIMBS IMPROVE GAIT IN PATIENTS WITH SPINOCEREBELLAR ATAXIA TYPE 3(SCA3)

(Em processo de submissão ao periódico *Movement Disorders Journal*)

GIOVANA D. ELTZ[1], NATHALIE R. ARTIGAS[2], NATALIA A. AZENHA[3]

ALEXANDRE S. PINHO[4], VANESSA B. L. TORMAN[5], CARLOS R. M. RIEDER[6]

1- Physiotherapist - Postgraduation Program in Rehabilitation Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil.
2- Postgraduation Program in Rehabilitation Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil.
3- Physical Educator - Postgraduation Program in Rehabilitation Sciences – Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil.
4- Physical Educator – Physiotherapy Department - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil. DTI scholarship-Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).
5- Statistic – Statistic Depatament – Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS – Brasil.
6- Neurology – Clinical Medicine Department - Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA), RS – Brasil.
Mailing address: Giovana Duarte Eltz. Caribe, 65 – Aberta dos Morros – Porto Alegre, RS, Brasil – CEP: 91751100. E-mail: giovanade@gmail.com

Abstract: Few clinical studies have evaluated interventions with weights on the lower limbs in patients with ataxic gait. There is no evidence of which the most appropriate weight for use with this patient. To assess the progress and benefits of using this load, the gait of the subjects were evaluated with no weight and after added three loads on lower limbs. The effects on subjects were evaluated by the Scale for the Assessment and Ataxia Rating of (SARA), kinematic gait assessment by the accelerometer and gyroscope and them were questioned which weight they prefer for walking. Despite the added weight does not improve all aspects kinematic gait, there was a decreased of speed and cadence, thus getting closer to the normal range. Also improved graduation SARA and, moreover, individuals reported improvement in gait after placement of weights on lower limbs.

Keywords: Machado Joseph Disease; SCA 3; Ataxic gait; Gait analysis; Weights.

Introduction

Spinocerebellar Ataxia Type 3 (SCA3), also known as Machado-Joseph Disease (MJD) is an autosomal dominant neurodegenerative disease caused by an expansion of the trinucleotide CAG repeat within the coding region of the gene ATXN3 (also called the gene MJD1)[1] so, the greater length of this mutation, faster disease progression[2]. MJD usually has a slow progression, with serious clinical manifestations such as ataxic gait, incoordination, dysarthria, spasticity, tremors, among others[3].

The ataxic gait is a result of combining the commitment of cerebellar pathways and proprioception[4,5]. The imbalance and oscillation of trunk become more evident when patient stands up and turns around quickly while walking. Patients with ataxia are not able to perform movements that require joint action of several muscle groups at different degrees of contraction[6,7].

So far, no drug treatment has proven effective in altering course of the disease[8-10]. Current treatment is based on measures relief of symptoms and promoting function through therapeutic exercise and use of adaptive devices[11-13]. It's well known that ataxic patients have a prolonged electromyography activity of agonist muscles, associated with a late onset of activity of antagonists muscles [14]. The ataxic symptom is the most difficult rehabilitation.

The use of weights in limbs or axial skeleton has been suggested as an intervention to improve ataxic symptoms[15-18]. A possible explanation for this kind of use is that may cause an ideal moment of muscular activity, improving ataxia's degree[15]. It's believed that use of weights on the lower limbs bring benefits in quality of ataxic gait, changing the motor programming and cerebellar neuronal connections, possible changes in motor learning and thus can increase sense of patient's position, providing a better feedback[15].

Front of shortage of evidence demonstrating effect of using weight in individuals with ataxic gait, this study's objective was to evaluate effects of weight in patients with SCA3 and, if positive, which weight is most effective on ataxia of these patients.

Patients and Methods

This is a quasi-experimental study, approved by the Ethics Committee of the Federal University of Health Sciences of Porto Alegre. (Protocol 989/12) and all subjects signed a consent form.

Patients

Members of the Association of Patients with Ataxia from Rio Grande do Sul were invited to participate in this study. The research was conducted with 25 subjects with Machado Joseph Disease's diagnostic (SCA3) who had ataxic gait. For inclusion in the study, patients should have molecularly confirmed diagnosis of SCA3 (abnormal CAG repeats); at least 2 years since diagnosis; aged between 25 and 65 years; and being ambulant. Subjects who needed assistance device for walking (crutches , wheelchairs, orthotics), to walk for 10m were excluded; with SARA (Scale for the Assessment and Rating of Ataxia)≥ 4 item in gait, presence of other neurological disease that affect motor system; individuals with orthopedic impairments of lower limbs (fractures or surgeries in the past 6 months); greater difference between the lower limbs than 3.0 cm. An interview with pre-selected patients was made 1 week before intervention for knowledge about subjects' real health conditions with aim to decide if they were able to be included or excluded.

Intervention

Subjects were asked to walk for 10 meters to fit after performed the same route for data collection. Then, subjects performed the same route carrying a weight addition, closed using weights with 42 g (placebo), 0,5 kg and 1 Kg in each leg. These weights were used because they are easily found in commerce, allowing easy acquisition patient. Randomization was performed using the Epi Info software, version 6.04 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, United States), *epitable* module.

Initially weights were organized consecutively and, after randomly selected without replacement, to compose order of weight's use for each patient.

Randomization and placement of weights were performed by a researcher who was not part of the analysis; patient and measurer were blinded. Apparently, weights were equal, but with different loads. Between pathways, all rested for at least 5 minutes in an attempt to minimize the Carry-Over effect.

Methods of Evaluation of Walking

Scale for Assessment and Rating of Ataxia - SARA[19:] is a specific scale to grade the level of ataxia, has eight items that form a total score ranging from 0 (no ataxia) to 40 (most severe ataxia). The same was applied to all study participants.

Items 1 (gait), 2 (posture), 3 (sit) and 8 (knee-heel maneuver) were evaluated during the following operating conditions no weight, placebo, 0,5 kg and 1 Kg.

Accelerometer and Gyroscope:

For kinematic gait analysis, 20 individuals were evaluated by placing a belt with accelerometer and gyroscope (Free4Act system - PROTOCOL Walk-L5 Ver 1.6)[20] with the reference point on L5 vertebra to check speed, cadence, step length, length of stride, stance phase, swing phase, duration of double support and single support and trunk oscillations related to flexion and extension, lateral flexion and rotation.

Clinic impression of a patient

In the end of reviews subjects involved were questioned about their preference regarding weight used for gait. Then, they should choose one weight: first, second or third use; the 25 participants answered this question. The sample characteristics are presented in Table 1.

Statistical Analysis

The sample size calculation was not performed, it was used for convenience due to inclusion and exclusion criteria and limiting population studied. To characterize sample, absolute frequency and percentage were calculated for qualitative variables and mean and standard deviation for quantitative. For compare groups, was used a model of generalized equations GEE (Generalized Estimating Equations) for comparing more than two groups considering the correlation between observations from the same patient. It also took considered the order in which patients used each weight. For comparing two by two, we used the Bonferroni correction. The significance level was 5% and the testing was performed using SPSS software version 18.

Results

Twenty-five patients were included in the study.

While performing the assessment of gait 5 subjects who met inclusion criteria were unable to walk for 10 meters without weight and without leaning on the wall during the procedure. However, they were able to walk without support when they used the weights for 0,5 kg and 1 kg. These patients were excluded from the assessment of gait at Free4Act System.

SARA scores

Patients with 0,5 kg and 1 kg showed significant improvement in scores of SARA compared to placebo and without load. SARA's mean score in 25 individuals analyzed without the use of weight was 10.22 ± 5.08; placebo weight, 10.12 ± 5.05; with 0,5 kg, 9.67 ± 5.04; and 1 kg, 8.87 ± 4.74. The comparison between weight is shown in Table 2, with $p < 0.05$ when compared 0,5 kg and 1 kg with placebo e no weight. There was no significant difference when compared with placebo and no weight. As the weight applied was greater, lower was the mean score of SARA.

Preference analysis

Most patients (80%, $p = 0.004$) preferred to use some weight (0,5 kg or 1 kg) than placebo or no weight, as is shown in Figure 1. Many patients reported to be safer during gait.

Gait analysis

Analysis system by using Free4Act observed a decrease in speed as the placement of weights. The mean speed with no weight was 84,0 m/min ± 4,6; with placebo: 77,0 m/min ± 4,2; with 0,5 kg: 75,0 m/min ± 4,4 and 1 kg: 71,0 m/min ± 4,3. The comparison between speeds was characterized by Table 3. There were statistical difference in comparisons no weight with 0,5 kg and 1kg, with $p = 0.000$.

Also have difference comparing placebo with 1 kg, and no weight. There were no differences when compared 0,5 kg with placebo and 1 kg and, no difference between placebo and no weight.

Cadence also showed a decrease on placement of weight with a significant difference. The cadence's mean with no weight was 49,26 steps/min± 1,28, with the placebo: 47,59 ± 1,43, with 0,5 kg: 46,40 ± 1,42 and 1 kg: 45,10 ± 1,60. The comparison between this are characterized in Table 4, showing a significant P only when compared no weight with 1 kg, with p = 0,01. There are no significant differences in others comparisons, however in comparison to placebo with 1kg, the value of P was 0,055, not significant, but very close to significance.

No statistical difference was observed in others parameters of gait cycle.

In the evaluation of the oscillations of the trunk, there was a decrease of the oscillations using 0,5 kg e 1 kg, but also no statistical difference in items flexion/ extension and rotations. In the evaluation of lateral flexion there was a p = 0.06 not significant but close to significance when compare no weight with 1 kg.

Discussion

In this study patients with SCA3 showed improvement in scores SARA assessment of ataxic gait when used weights of 0,5 kg and 1 kg in the lower limbs. 80% of subjects evaluated had improvement in gait impression through the use of weight 0,5 kg and or 1 kg. A research realized physical therapy sessions for 4 weeks to achieve significant results in the SARA score, despite the score's decrease more evident in 4 weeks training[21] our study could significantly decrease the score just putting weight on lower limbs.

It is believed that use of weight on lower limbs brings benefits in quality of ataxic gait patients, changing motor programming and cerebellar neuronal connections. Weight can increase body awareness for individuals, promoting an increase of feedback and an improvement in tremor during movement [15], which may explain the findings observed in the present paper.

Morgan's study (1975) showed 58 patients with adding weight between 480 and 720 grams in upper limbs, indicating that larger tremor, greater need to add weight to an efficacy[15]. Clopton et al 2003, added arbitrarily 10% of body weight in individuals weighing up 70kg[22]. This study showed that a weight greater than or equal 0,5 kg was enough to make participants feel safer to walk. Different than other studies, our research has conducted an evaluation placebo. Winfried et al, 2007, shows that cerebellar ataxic gait may be affected primarily by deficiencies equilibrium [23]. The study by Dias, et al. 2009 reported that adding weight in distal region of the lower limbs improves static, anticipatory and reactive balance, coordination of gait in patients with ataxia as well as cerebellar tremor and functional independence, using weight 0,5 kg[24]. Suggesting that the subject will have more stability using weights on lower limbs, improving gait of these individuals.

In ataxic gait, individual tries to broaden base of support, with instability, irregular steps and lateral deviation, tending to fall to the same side of lesion[25], besides reduction in walking velocity and intention tremor during movement[22]. Clinical descriptions of cerebellar gait generally include extended base [25], instability and irregularity of steps, and a lateral deviation[22]. Gait speed and stride length relatively unchanged[25] compared to conventional gait were verified in the study of Stolze et. al 2002. Being able to shorten the steps as a way to balance these abnormalities[26] so, as faster the speed, greater oscillation and the imbalance[27]. Although the present study did not show a significant decrease in oscillations of trunk, lateral flexion showed a tendency to decrease and possibly in a study with a larger number of individuals may characterize this decrease significantly.

According to the parameters of normality Free4Act System, healthy individual had a less average speed than individual with ataxic gait. However, this study showed a significant decrease in gait velocity as placement of weights, which may suggest more stability in gait for these subjects during walking. In the present study there were no differences in remaining parameters (step length, length of stride, stance phase, swing phase, duration of double support and single support).

Use of weight and walkers can reduce ataxic movements, provide for additional proprioceptive load, however can increase energy expenditure and fatigue[15]. In this study, addition of weight may have been responsible for decreasing speed and pace’s subjects. However, higher speed running increase time segment, calling kinematic greater effort to alleviate disturbances, since small step durations of the time limit for neuromuscular corrections. Speeds lower gears require active control and are spatially more stable than the high speeds. The results of the survey conducted by Souza and Tavares 2010, suggest that neural control is more effective in kinematic disturbances at lower speeds than most high[28], suggesting it would be better for individual wander at low speeds to get more specific movements.

Clopton et al 2003, in a study which evaluated parameters of speed, cadence, time step length and double support with use of axial weight. There were no consistent differences related to placement of weight on the shoulders or waist on any of the items evaluated[22] with 5 patients analyzed.

The present has great number than other studies and with a specific ataxia, even that did not find significant changes using the weight in parameters of gait: step length, length of stride, stance phase, swing phase, duration of double support and single support. However immediately after placing weight on lower limbs of 0,5 kg and or 1 kg, made the parameters of speed, cadence and the score of the SARA get closer to the normal values suggesting that use of this weight improves gait on subject. However, other studies should be conducted with other weight values.

Limitations for this study were the assessment which was made immediately after weight placement, if there was more time for adaptation with weights the results maybe would be different. Although few studies bring a reduced number of subjects with ataxia's gait, our study had a small number of subjects due to the inclusion and exclusion criteria. Other loads should be tested to verify up when putting weight benefits the gait of this subject.

Conclusion

Adding weight in the distal lower limbs improved graduation SARA, decreased speed and gait cadence and subjects reported improved gait. Weight uses on lower limbs may help in the treatment of patients with ataxia of spinocerebellar degeneration.

References

1. Bettencourt C, Lima M. Machado-Joseph Disease: from first descriptions to new perspectives. Orphanet J Rare Dis 2011; 6: 35.

2. Hauser L, Vigo A, Kieling C, et al. Curva de crescimento usando modelo misto: uma aplicação na progressão da doença de machado-joseph *Rev HCPA* 2009;29:05-17.
3. Manto MU. The wide spectrum of spinocerebellar ataxias (SCAs). Cerebellum 2005;4:2-6.
4. White LJ, Dressendorfer RH. Exercise and Multiple Sclerosis. Sports Med 2004;34:1077-1100.
5. Armutlu K, Karabudak R, Nurlu G. Physiotherapy approaches in the treatment of ataxic multiple sclerosis: A pilot study. Neurorehabil Neural Repair 2001;15:203-211.
6. Frankel D, editors. Esclerose Múltipla. In: Umphred, D.A.: Reabilitação neurológica. 4ª ed. São Paulo: Manole; 2004; pp 627.
7. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor's Principles of Neurology. 8th ed. New York: McGraw-Hill 2005; 1382.
8. Leeanne McGurk, Nancy M. Bonini Protein interacting with C kinase (PICK1) is a suppressor of spinocerebellar ataxia3-associated neurodegeneration. Drosophila Hum Genet Mol 2012; 21: 76-84.
9. Yi J, Zhang L, Tang B, et al. Sodium Valproate Alleviates Neurodegeneration in SCA3/MJD via Suppressing Apoptosis and Rescuing the Hypoacetylation Levels of Histone H3 and H4. 2013; 8: 1-10.
10. Wang HL, Hu SH, Chou AH, et al. H1152 promotes the degradation of polyglutamine-expanded ataxin-3 or ataxin-7 independently of its ROCK-inhibiting effect and ameliorates mutant ataxin-3-induced neurodegeneration int the SCA3 transgenic mouse. Neuropharmacology 2013; 70.
11. Bastian AJ. Mechanisms of Ataxia. Phys Ther 1997;77: 672-675.
12. Melnick ME, Oremland B, editors. Movement dysfunction associated with cerebellar problems. In: Umphred DA, ed. Neurological Rehabilitation. 4th ed. St. Louis, 2001, pp 717.
13. Synofzik M, Ilg W. Motor Training in Degenerative Spinocerebellar Disease: Ataxia-Specific Improvements by Intensive Physiotherapy and Exergames. BioMed Research International 2014; 2014.
14. Manto M, Godaux E, Jacquy J. Cerebellar hypermetria is larger when the inertial load is artificially increased. Ann Neurol 1994;35:45-52.

15. Morgan MH. Ataxia and weights. Physiotherapy 1975;61:332-4.
16. Lucy SD, Hayes KC. Postural sway profiles: Normal subjects and subjects with cerebellar ataxia. Physiotherapy Canada 1985;37:140-148.
17. Goff B. The Apllication of recent advances in neurophysiology to Miss M. Rood's concept of neuromuscular facilitation. Physiotherapy 1972;58:409-415.
18. Stockmeyer S. An interpretation of the approach of Rood's treatment of neuromuscular dysfunction. Am J Phys Neurol 1967;62: 937.
19. Braga-Neto P, Godeiro-Junior C, Dutra LA, et al. Translation and validation into Brazilian version of the Scale of the Assessment and Rating of Ataxia (SARA). Arq Neuropsiquiatr 2010;68:228-30.
20. Bugané F, Benedetti MG, Casadio G, et al. Estimation of spatial-temporal gait parameters in level walking based on a single accelerometer: Validation on normal subjects by standard gait analysis. Computer Methods and Programs in Biomedicine 2012; 108:129-37.
21. Ilg W, Brötz D, PT, Burkard S, et al. Long-Term Effects of Coordinative Training in Degenerative Cerebellar Disease, Movement Disorders 2010; 25:2239-46.
22. Clopton N, Schultz D, Boren C, et al. Effects of axial weight loading on gait for subjects with cerebellar ataxia:preliminary findings. Neurology Report 2003; 27:15-21.
23. Ilg W, Golla H, Thier P, et al. Specific influences of cerebellar dysfunctions on gait. Brain 2007;130:786-798.
24. Dias ML, Toti F, Almeida SEM, et al. Efeito do peso para membros inferiores no equilíbrio estático e dinâmico nos portadores de ataxia - ACTA FISIATR 2009;16:116-120.
25. Stolze H, Klebe S, Petersen G, et al. Typical features of cerebellar ataxic gait. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:310-2.
26. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Disorders of stance and gait. New York: McGraw-Hill, 1997, pp 201.
27. Ribeiro PDM, Melo MEFA. A Efetividade da Abordagem Terapêutica na Marcha de um Paciente com Impressão Basilar: Estudo de Caso. Rev Neurocienc 2011;19:273-279.

28. Sousa A, Tavares JMRS. A marcha humana: uma abordagem biomecânica. Proc. 1st ICH Gaia-Porto, Portugal, 2010.

Table 1 - Sample characterization

Variables		
Gender - n (%)	25 (100%)	
Male	11 (44%)	
Female	14 (56%)	.
	Mean (SD)	**Lower - Upper**
Age (years)	45.68 ± 10.75	25 - 65
Height (meters)	1.65 ± 0.07	1.54 – 1.78
Duration of disease (years)	6.68±3.923	2 - 17
SARA	12.3 ±6.39	3 – 25

*SARA=Scale for the Assessment and Rating of Ataxia, n = sample size, SD = standard deviation, % = percentage

Table 2 - Compared SARA no weight and weights

Variables (Comparison between A-B) A	B	Mean	SD	Bonferroni Sig.	CI 95% Lower	Upper
No weight	Placebo	.211	.1304	.634	-.133	.555
	0.5 kg	.751[a]	.1847	.000	.264	1.239
	1 kg	1.511[a]	.2452	.000	.864	2.158
Placebo	0.5 kg	.540[a]	.1408	.001	.169	.912
	1 kg	1.300[a]	.2017	.000	.768	1.833
0.5 kg	1 kg	.760[a]	.1468	.000	.373	1.147

*CI= confidence interval f 95%; SARA=Scale for the Assessment and Rating of Ataxia, SD = standard deviation, [a]level of significance 0.05. n=25.

Figure 1 – Preference analysis variable

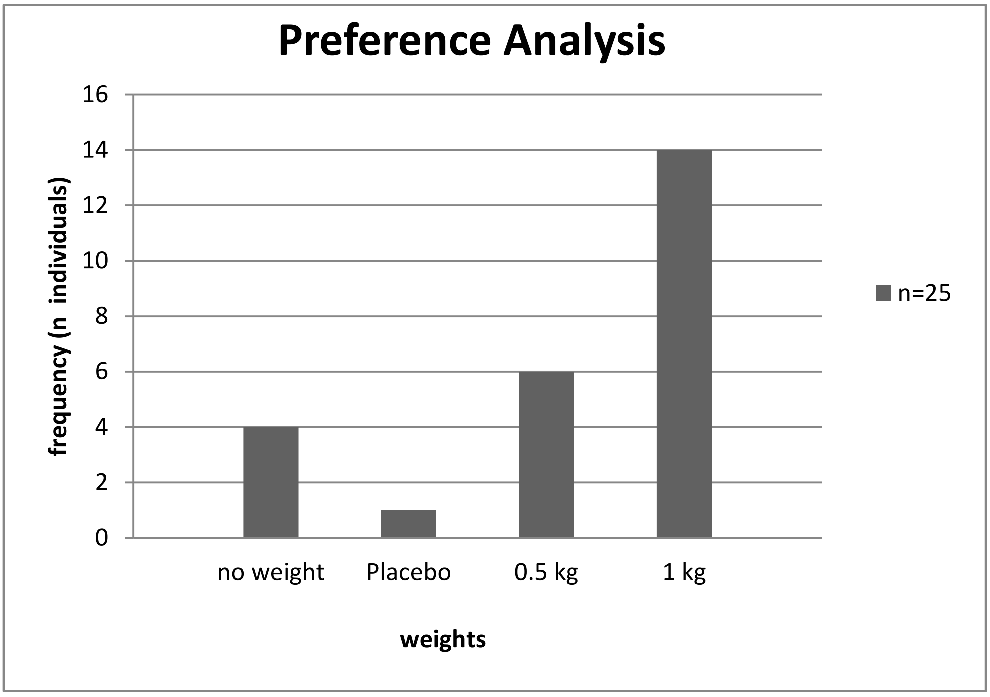

Table 3 - Speed no weight and weights

Variables (Comparison between A-B) A	B	Mean (mt/min)	SD	Bonferroni Sig.	CI 95% Lower	Upper
No weight	Placebo	4.588[a]	1.1865	.001	1.457	7.718
	0.5 kg	5.773[a]	.9520	.000	3.261	8.284
	1 kg	7.763[a]	1.3185	.000	4.284	11.241
Placebo	0.5 kg	1.185	.7543	.697	-.805	3.175
	1 kg	3.175[a]	.8057	.000	1.049	5.301
0.5 kg	1 kg	1.990	.8217	.093	-.178	4.158

*CI= confidence interval f 95%; SARA=Scale for the Assessment and Rating of Ataxia, SD = standard deviation, [a]level of significance 0.05. n=20.

Table 4 – Cadence no weight and weights

Variables (Comparison between A-B) A	B	Mean (steps/min)	SD	Bonferroni Sig.	CI 95% Lower	Upper
No weight	Placebo	1.672	1.0644	.698	-1.136	4.480
	0.5 kg	2.854	1.2047	.107	-.324	6.033
	1 kg	4.153[a]	1.3221	.010	.665	7.641
Placebo	0.5 kg	1.183	.9068	1.000	-1.210	3.575
	1 kg	2.481	.9529	.055	-.033	4.995
0.5 kg	1 kg	1.299	.5983	.180	-.280	2.877

*CI= confidence interval f 95%; SARA=Scale for the Assessment and Rating of Ataxia, SD = standard deviation, [a]level of significance 0.05. N=20

5 CONCLUSÃO GERAL

Nesta pesquisa, observamos que a adição de peso de 0,5kg e 1kg em membros inferiores melhorou os padrões de marcha dos indivíduos avaliados. Padrões como velocidade e cadência foram os que sofreram maiores alterações.

A Escala para Avaliação e Graduação da Ataxia (SARA) teve diminuição na pontuação conforme foi utilizado o peso, principalmente no item 1(marcha). Houve uma preferência de usar a caneleira do que não utilizar nos indivíduos avaliados, optando mais pela de 1 kg do que a de 0,5 kg.

Sugerimos que novos estudos sejam realizados, com o objetivo de comprovar o beneficio da utilização de pesos na marcha atáxica. Faltam estudos com qualidade metodológica e com grande número de indivíduos participantes. Poucos estudos levam em consideração a etiologia das ataxias, neste estudo buscamos adotar apenas a Doença de Machado Joseph, por ser considerada a mais frequente no estado do Rio Grande do Sul.

O equipamento utilizado para a avaliação da marcha nesta pesquisa é um equipamento portátil que avalia a cinemática desta. Isto facilitou a coleta dos dados o deslocamento dos participantes durante os testes. Para uma avaliação mais completa seria ideal a utilização de equipamentos que avaliem a marcha em todas as suas aéreas de estudo, com equipamentos de cinemetria tridimensional, plataformas de força, plataforma de pressão e sistemas de eletromiografia.

Nesta pesquisa comprovamos que a utilização de pesos de 0,5 kg e 1 kg em membros inferiores auxilia na melhora da marcha atáxica imediatamente após a colocação da carga, trazendo para o paciente uma maior segurança durante a deambulação. Este achado contribui para que os pacientes possam se deslocar com mais facilidade. As cargas utilizadas nesta pesquisa foram de caneleiras que podem ser encontradas no comercio, com o objetivo de o sujeito estes pesos durante a reabilitação e durante o cotidiano. Entretanto a nossa pesquisa não realizou uma intervenção a longo prazo, não sabemos se a adição desta carga pode trazer outros efeitos, benéficos ou não ao paciente. Outros estudos deverão ser adotadas metodologias de intervenção, no qual o individuo permanece utilizando os pesos no dia a dia, para verificar se há uma melhora progressiva da marcha e se existe a possibilidade deste sujeito fadigar executando atividades de vida diária.

ANEXOS

ANEXO A

Escala para avaliação e graduação de ataxia (SARA)

1) <u>Marcha</u>: 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 pé-ante-pé sem apoio.

0 Normal, sem dificuldade para andar, virar-se ou andar na posição pé-ante-pé (até um erro aceito)
1 Discretas dificuldades, somente visíveis quando anda 10 passos consecutivos na posição pé-ante-pé
2 Claramente anormal, marcha na posição pé-ante-pé impossível com 10 ou mais passos
3 Consideravelmente cambaleante, dificuldades na meia-volta, mas ainda sem apoio
4 Marcadamente cambaleante, necessitando de apoio intermitente da parede
5 Gravemente cambaleante, apoio permanente com uma bengala ou apoio leve de um braço
6 Marcha > 10 m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante)
7 Marcha < 10 m somente possível com apoio forte (2 bengalas especiais ou um andador ou um acompanhante)
8 Incapaz de andar mesmo com apoio
***Pontuação:* ________**

2) <u>Postura:</u> O paciente é solicitado a permanecer (1) na posição natural, (2) com os pés juntos e em paralelo (dedões juntos) e (3) em pé-ante-pé (ambos os pés em uma linha, sem espaço entre os tornozelos e os dedos). Deve-se retirar os sapatos e olhos permanecerem abertos. Para cada condição, três tentativas são permitidas. A melhor resposta é considerada.

0 Normal, consegue permanecer em pé na posição pé-ante-pé por > 10 s
1 Capaz de permanecer em pé com os pés juntos sem desvios, mas não na posição de pé-ante-pé por >10 s
2 Capaz de permanecer em pé com os pés juntos por >10 s, mas somente com desvios
3 Capaz de permanecer em pé por > 10 s sem apoio na posição natural, mas não com os pés juntos
4 Capaz de permanecer em pé por > 10 s na posição natural somente com apoio intermitente
5 Capaz de permanecer em pé por >10 s na posição natural somente com apoio constante de um braço
6 Incapaz de permanecer em pé por > 10 s mesmo com apoio constante de um braço
***Pontuação:* ________**

3) <u>Sentar:</u> O paciente é solicitado a sentar na cama de exame sem apoio dos pés, olhos abertos e braços esticados na frente.
0 Normal, sem dificuldades em sentar > 10 s
1 Discretas dificuldades, desvios leves
2 Desvios constantes, mas capaz de sentar > 10 s sem apoio
3 Capaz de sentar > 10 s somente com apoio intermitente
4 Incapaz de sentar > 10 s sem um apoio constante
***Pontuação:* ________**

4) <u>Distúrbios da fala</u>: 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 initelígivel / anartria

***Pontuação:* ________**

5) <u>Teste de perseguição do dedo</u>: 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 30 cm e uma freqüência de 1 movimento a cada 2 segundos. O paciente é solicitado a seguir os movimentos com o índex, o mais preciso e rápido possível. É considerada a execução dos 3 últimos movimentos.

0 Ausência de dismetria
1 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo<5 cm
2 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo < 15 cm
3 Dismetria, não atingir ou ultrapassar o alvo > 15 cm
4 Incapaz de realizar os 5 movimentos
***Pontuação* direito: ________**
Pontuação esquerdo: ________
Média dos dois lados (D + E /2): ________

6) <u>Teste index-nariz:</u> Cada lado avaliado isoladamente

O paciente permanece confortavelmente sentado. Se necessário, é permitido o apoio dos pés e do tronco. É solicitado que o paciente aponte repetidamente seu índex em seu nariz para o dedo do examinador, que 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 < 2 cm
2 Tremor com uma amplitude < 5 cm
3 Tremor com uma amplitude > 5 cm
4 Incapaz de realizar os 5 movimentos
***Pontuação* direito: ________**
Pontuação esquerdo: ________
Média dos dois lados (D + E /2): ________

7) <u>Movimentos alternados e rápidos das mãos</u> Cada lado avaliado isoladamente

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

0 Normal, sem irregularidades (realiza <10s)
1 Discretamente irregular (realiza <10s)
2 Claramente irregular, difícil de distinguir movimentos individuais ou interrupções relevantes, mas realiza <10 s
3 Muito irregular, difícil de distinguir movimentos individuais ou interrupções relevantes, realiza > 10s
4 Incapaz de completar 10 ciclos
***Pontuação* direito: ________**
Pontuação esquerdo: ________
Média dos dois lados (D + E /2): ________

8) <u>Manobra calcanhar-joelho:</u> 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 a perna em repouso na cama. A tarefa é realizada 3 vezes. O movimento de deslizamento deverá ser feito em 1 s. Se o paciente deslizar sem o contato com a tíbia em todas as três tentativas, gradue como 4.

0 Normal
1 Discretamente anormal, contato com a tíbia mantido
2 Claramente anormal, saída da 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 B

Normas de submissão do periódico *Movement Disorders journal*

Movement Disorders

Author Guidelines

NIH Public Access Mandate
For those interested in the Wiley-Blackwell policy on the NIH Public Access Mandate, please visit our policy statement
For additional tools visit Author Resources - an enhanced suite of online tools for Wiley InterScience journal authors, featuring Article Tracking, E-mail Publication Alerts and Customized Research Tools.

- Copyright transfer agreement
- The National Institutes of Health Public Access Initiative

Author Guidelines

MANUSCRIPT SUBMISSION INFORMATION
NOTE: As of January 2014, *Movement* Disorders no longer accepts submissions for Clinical Vignettes or Medical Images. These types of articles may be submitted to Movement Disorders Clinical Practice at: http://mc.manuscriptcentral.com/mdcp
*M*ovement Disorders is pleased to offer authors web-based manuscript submission and peer-review Authors are required to submit online at http://mc.manuscriptcentral.com/mds. All accompanying supplementary material (e.g., videos, appendices) should also be submitted online.
Policy Regarding Inappropriate Submissions and Publications

The editors, members of the editorial board, and publisher's staff at Movement Disorders take their responsibility seriously to assure that the highest ethical publishing standards are maintained by assisting in safeguarding the medical scientific literature against fraudulent publications. Please note manuscript submissions are now submitted for plagiarism detection through CrossCheck. Wiley-Blackwell policy is based on the 'Guidelines on Good Publication Practice' published by the Committee on Publication Ethics (COPE) and can be found at Author Services.

Examples of fraud in scientific research include (but are not limited to):

1) The submission of duplicate publications using similar data (i.e., attesting that work submitted is original when, in fact, it was submitted to or accepted by another journal);

2) Falsification of data, copyright, or information regarding conflict of interest;

3) Submission of work from other sources that was not done by the author and is presented as a new and original (plagiarism);

4) Authorship (allowing one's name to appear as an author or adding an author to a manuscript) without substantial input or without having agreed to submission of the manuscript.

The above examples are not meant to be a comprehensive list of fraudulent publication practices. Rather, it should provide adequate basis for careful consideration of avoidable conflicts and editorial scrutiny regarding inappropriate preparation and submission of manuscripts.

Manuscripts that have appeared in publications that are not peer-reviewed, are not registered in Pub Med, or are available only on the internet, will be considered for publication in MDS as long as the Editor is informed and grants approval prior to submission of the manuscript for review. If there are questions as to any issues regarding inappropriate submission, the Editor should be consulted prior to the submission. If a submitted or published manuscript is discovered or suspected to be inappropriate, the authors will be asked for a written explanation. If the rationale provided by the authors remains unsatisfactory in the judgment of the editors, the manuscript will be rejected or retracted. Retractions become a matter of public record and are registered in Pub Med. The provost (or equivalent) of the authors' academic institutions will be informed of inappropriate submissions or publications, and the authors will not be allowed to subsequently submit their research to MDS. The leadership of MDS will also inform the editors and publishers of other journals which have published manuscripts judged to be inappropriately submitted to MDS.

Editorial Office Information

Jose A. Obeso, MD, PhD
University of Navarra
Pamplona, Spain
Phone: 34-948-194700, ext. 2038
E-mail: movementdisorders.east@gmail.com

C. Warren Olanow, MD, FRCPC
Mount Sinai School of Medicine
New York, New York, USA
Phone: 1-212-241-8435
E-mail: cwolanow@gmail.com

Submit your manuscripts online at http://mc.manuscriptcentral.com/mds. Please note:Manuscripts submitted online are marked as received on the day of submission, evaluated by the Chief Editors, and assigned to associate editors to oversee the review process. Papers that are not determined to be of sufficient clinical/scientific interest, focus, or relevance by at least two senior editors may be rejected without review. Through your individual Author Center on this website, you can view the status of your manuscript as it progresses through the review process. Notification of the final disposition of each manuscript will be sent by e-mail to the corresponding author on the day of decision.To submit your manuscript online:

- Go to the submission website (http://mc.manuscriptcentral.com/mds)
- Click on the "Check for Existing Account" button at the bottom of the opening page. If you do not already have an account, then create one by clicking on the "Create an Account" button. You will then be able to submit your manuscript.
- Click on "Author Center." Follow the on-screen instructions carefully. Tables and figures should be uploaded as individual files and not part of the manuscript text. (You do not need to mail hard copies of your manuscript).
- At the end of a successful submission, you will see a confirmation screen with your manuscript number, and you will receive a separate E-mail confirmation of manuscript reception by the journal. If these two messages do not appear, then go into your Author Center and make sure that you have clicked on the "Submit" button or contact technical support at http://mchelp.manuscriptcentral.com/gethelpnow/question.htm
-

Video Submission

File size limitations: **Files may be no larger than 50 MB.**
General Information: When submitting manuscripts online, authors must indicate whether the article has an accompanying video. Video must be submitted with manuscripts online in a digital format. If an article includes video, the upper right corner of the title page of the manuscript must be marked *"Video is part of ms."* Video clips should be limited to 90 seconds unless formal approval is obtained from the editorial office. Authors must also supply, as part of the manuscript, a video legend for the video clip. If the author does not have the capacity to generate an electronic video, the author may contact the editorial office for assistance.
Content: Video content should be edited to illustrate the key findings in a concise and informative manner. They should be less than 90 seconds in duration, except for special instances, which must be cleared in advance with the appropriate chief editor. Legends for the video segments should be placed at the end of the article and should concisely and sequentially describe what is seen in the video so that it can be readily understood by the viewer. Do not repeat explanatory material that is already in text. The video should be of high quality (both in content and visibility). The video should be edited to ensure maximal efficiency and make the specific point; particularly, it should demonstrate the features described in the text of the manuscript. In addition, the video should be labelled and should directly follow the sequence and content of the video legend.

The use of text and/or special transition effects between the titles, subtitles and video segments is permitted. The video you submit should be the final product that will be published with the article. The Editors reserve the right to request additional video editing by the authors (which may delay publication).
Patient Consent: The corresponding author must confirm in the author copyright form (Article V) that he or she has received a signed release form from each patient videotaped authorizing the offline and/or online distribution of this video material. Manuscripts with videos will not be sent out for review until the signed copyright form (Article V) with appropriate documentation is received. The date of submission will be the date all components of the article arrive at the editorial office.
For tips on preparing your video for submission, see the Technical Note by Jog and Grantier on digital video preparation. This article appears in volume 16, issue 6, and is available to all readers.

Cover Letter, Author Copyright Form, and Legal Information
Cover Letter. The cover letter should briefly describe the scientific or clinical importance of the manuscript. It must confirm that all authors have read the manuscript, the paper has not been previously published, and it is not under simultaneous consideration by another journal. Also, a statement that no ghost writing by anyone not named on the author list must be included (see Editorial in *Movement* Disorders 2005;20:1536). Identify the corresponding author and provide a complete mailing address, telephone number, and email address for each author where possible.

Author Copyright Form. The author Copyright form includes (1) a statement on authorship responsibility, (2) a statement on financial disclosure, (3) one of two statements on copyright or federal employment, and (4) a statement of acknowledgment. Each of the first three statements must be read and signed by each co-author. The corresponding author must sign the acknowledgment statement (See the copyright form at the top of this page).:5) When there is accompanying video or photographs on which patients can be identified, the corresponding author must sign the video consent section (Article V).

*Group Authorship. The journal does not limit the number of authors for an individual manuscript providing that: a)*If there are multiple authors , all authors must meet the full criteria and requirements for authorship; b). If there is group, authorship, one or more individuals are designated as authors or members of a writing group who meet full authorship criteria and who take responsibility for the group. Other members of the group are not authors individually, but may be listed in the acknowledgment section (Flanagin A, Fontanarosa PB, DeAngelis CD. Authorship for research groups. JAMA 2002;288:3166-3168).

Documentation of Author Roles. At the end of the manuscript, all authors must be listed, along with their specific roles in the project and manuscript preparation. These should include but not be restricted to:

1. Research project: A. Conception, B. Organization, C. Execution;
2. Statistical Analysis: A. Design, B. Execution, C. Review and Critique;

3. Manuscript Preparation: A. Writing of the first draft, B. Review and Critique;

Data Access and Responsibility. For clinical trials sponsored by pharmaceutical companies, authors must state in their letter of submission that (1) they have had full access to the data, (2) they have the right to publish all the data, and (3) they have had the right to obtain independent statistical analyses of the data. For any report containing original data, at least one author should indicate that he or she "takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis" (DeAngelis CD, Fontanarosa PB, Flanagan A. Reporting financial conflicts of interest and relationships between investigators and research sponsors. JAMA 2001;286:89-91).

Patient Consent. When submitting a patient video or photograph in which a patient can be identified, the corresponding author must provide the *Movement* Disorders journal with a written confirmation (author copyright form, Article V) that stipulates that authorization signed by the patient has been obtained in compliance with any laws regarding patient authorizations relating to the use or disclosure of protected health information of the jurisdiction(s) to which the patient and the physician are subject including, if applicable, the United States Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 ("HIPAA").[1] Manuscripts including, without limitation, a patient video or photograph will not be reviewed until a signed author's accompanying statement (see Item V) has been received.

Copyright. The *Movement* Disorder Society will hold copyright to all published articles and videos.

The copyright transfer agreement form can be downloaded from the top of this page. If you are a government employee, please check the "Government-Owned Work" checkbox.

Financial Disclosures. All submissions require two entries that cover financial disclosure of all authors:

§ Financial disclosure related to research covered in this article: A statement that documents all funding sources and potential conflicts of interest from each author that relate to the research covered in the article submitted must be included on the title page, regardless of date. This material will be printed with the published article.

§ Full financial disclosure for the previous 12 months: A statement that documents all funding sources, regardless of relationship to the current research in the article, from each author must be attached to the article at the end of the manuscript on the last page. This material will be posted on the journal website and may be printed at the Editors' discretion.

The copyright form that is signed by each author confirms that both of these entries are documented in the submitted material.

Expedited Publications (Fast Track)

Movement Disorders will attempt to accommodate authors of manuscripts dealing with extremely topical issues or with findings of great scientific or clinical importance by offering Expedited Review and Publication. Expedited papers will be rapidly reviewed and published within 8 weeks.

Scope

Movement Disorders publishes Full-length Articles, Reviews, Opinion papers/Viewpoints/Hypotheses/Editorials, Brief Reports, and Letters. All articles in *Movement* Disorders, including letters, can be accompanied by a video when appropriate.

Authors who are not perfectly fluent in English should have their manuscript professionally edited before submission. A list of independent suppliers of editing services can be found atwww.blackwellpublishing.com/bauthor/english_language.asp. Japanese authors can also find a list of local English improvement services at http://www.wiley.co.jp/journals/editcontribute.html**.** All services must be arranged and paid for by the author, and use of one of these services does not guarantee acceptance for publication. In addition, the journal will edit accepted papers to ensure uniformity of language and style.

- **Full-Length Articles:** Full-length articles should present new clinical or scientific data in a field related to movement disorders. The format should include - Structured Abstract (up to 250 words with only essential abbreviations (e.g. DNA)). Text; (up to 3000 words exclusive of abstract, legends, and references) Minimize abbreviations. Tables and/or figures **–** up to 5.. Legends; should be concise and describe results without repeating data in text. Videos; see above. The word count must appear on the title page. **Reviews:**Clinical and basic science Reviews are generally published upon request or after agreement with the editors of Movement Disorders. Unsolicited Reviews will also be considered for publication. Reviews can be up to 3600 words. The word count must appear on the title page.

- **Scientific Perspectives:** The purpose of these articles is to discuss recent important scientific results and methodologies and to place them into a clinical and translational context. Length should be no more than 5000 words, and color figures and tables can be included. These will have priority in review and production, with a goal of publication within 6 weeks of submission. Scientific Perspectives are generally published upon request or after agreement with the editors. Proposals for topics and other inquiries may be directed to the Scientific Perspectives Editor (dstandaert@uab.edu).
- **Viewpoints, Hypotheses, Editorials: Editorials are solicited by the editors. Hypotheses and viewpoints** related to any aspect of movement disorders may be submitted without solicitation. Viewpoints, Hypotheses/Editorials should be limited to 2000 words and 50 references. The word count must appear on the title page.
- **Brief Reports:**Brief reports are short original clinical or basic science reports related to any aspect of movement disorders. Structured Abstracts up to 150 words, text up to 1500 words, tables and figures up to 2. References should be limited to 40. The word count must appear on the title page.
- Case reports are not normally recommended for consideration as a research article or brief report and should be submitted as a letter unless they make a scientifically important point.
- Letters to the Editors should have no more than five authors. Movement disorders permits publication of two types of letters to the editor with no abstract:
    -
    - **A)**Letters related to new observations. This section is appropriate for preliminary scientific observations and case presentations that raise a novel clinical or scientific issue. Letters on new observations may be up to 500 words and contain no more than 1 table/figure and 7 references.
    - **B)** A letter related to published articles. These may be submitted up to 8 weeks after the paper was published in print. Text length for both letters and replies may be up to 500 words and contain 1 table/figure and up to 5 references. Letters from original authors must be submitted within 4 weeks after request for response.
- **Articles reporting Clinical Trials:** Clinical Trial Reports must be written in accordance with the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) statement (Moher D et al., JAMA 2001;285:1987**–**1991; see also Moher D et al., Lancet 2001;357:1191**–**1194). Authors should ensure that information on all of the critical design features listed in the CONSORT checklist is reported in the manuscript. A CONSORT flow diagram should be included with the manuscript, clearly outlining the flow of patients through the trial. In addition, a statement is required in the cover letter specifically confirming that there has been no ghost writing by anyone not named on the author list (see Editorial in Movement Disorders 2005;20:1536). The precise financial relationship between a clinical trial sponsor and the authors must be delineated in the manuscript.

Form of Manuscripts.

The text of the manuscript should be in the following sequence: (1) Title page, (2) Abstract, (3) Introduction, (4) Methods, (5) Results, (6) Discussion, (7) Acknowledgment, (8) Authors' Roles, (9) Financial Disclosures of all authors (for the preceding 12 months), (10) References, (11) Video Legend, (12) Figures, and (13) Tables. Pages should be numbered in succession, the title page being number one.

Title: Titles should be short, specific, and clear. They should not exceed 100 characters. <u>Do not</u> use abbreviations/acronyms in the title.

Title Page:The opening page of each manuscript should include: (1) article title (no abbreviations/acronyms); (2) authors' names and affiliations (indicate the specific affiliation of each author by superscript, Arabic numerals); (3) name, address, telephone and email address of the corresponding author; (4) word count; (5) a running title not exceeding 45 letters and spaces; (6) Key words **–** up to 5; (7) Financial Disclosure/Conflict of Interest concerning the research related to the manuscript: All information on support and financial issues from all authors relative to the research covered in the submitted manuscript must be disclosed regardless of date. Other financial information unrelated to the current research covering the past year will be documented at the end of the manuscript (see below). (8) Funding sources for study.

Structured Abstract: We require that authors submit structured abstracts, but will consider unstructured abstracts if requested by the authors prior to submission. The page following the title page of Full-Length Articles, and Reviews, should include an abstract of up to 250 words. The abstract should be structured (background, methods, results, and conclusions) unless not appropriate for a specific article. The page following the title page of a Brief Report, should include a structured

abstract of up to 150 words. Authors are required to spell out all abbreviations/acronyms in the structured abstract unless this has become accepted in the standard scientific literature (e,g, DNA, MPTP).
Introduction: Give a brief description of the background and relevance of the scientific contribution.
Methods: Describe the methodology of the study. For experimental investigation of human or animal subjects, please state in this section that an appropriate institutional review board approved the project. For those investigators who do not have formal ethics review committees, the principles outlined in the "Declaration of Helsinki" should be followed. For investigations in human subjects, state in this section the manner in which informed consent was obtained from the subjects. A letter of consent must accompany all photographs, patient descriptions, and pedigrees in which a possibility of identification exists. The authors are responsible for ensuring anonymity.
Results: No specific regulations.
Discussion: No specific regulations.
Acknowledgment: No specific regulations. These may be published on line at the discretion of the editor.
Author Roles: List all authors along with their specific roles in the project and preparation of the manuscript. These may include but are not restricted to: 1) Research project: A. Conception, B. Organization, C. Execution; 2) Statistical Analysis: A. Design, B. Execution, C. Review and Critique; 3) Manuscript: A. Writing of the first draft, B. Review and Critique.
Full Financial Disclosures of all Authors for the Past Year: Information concerning all sources of financial support and funding for the preceding twelve months, regardless of relationship to current manuscript, must be submitted with the following categories suggested. List sources or "none".

Stock Ownership in medically-related fields	Intellectual Property Rights
Consultancies	Expert Testimony
Advisory Boards	Employment
Partnerships	Contracts
Honoraria	Royalties
Grants	Other

References: See "Details of Style" below for the proper formatting of citations and References.
Video Legend: No specific regulations but should be concise and reflect the sequence of observations on the video
Tables and Figure Legends: Double-space legends of fewer than 40 words for tables and figures. For photomicrographs, include the type of specimen, original magnification, and stain type. Include internal scale-markers on photomicrographs when appropriate. Where applicable, indicate the method used to digitally enhance images.
Tables: Tables should be typed neatly, each on a separate page, with a title above and any notes below. Explain all abbreviations. Do not repeat the same information in tables and figures that is present in text.Tables and figures should be uploaded as individual files and not part of the manuscript text. (You do not need to mail hard copies of your manuscript).
Figures and Illustrations: Adapt any figures to an appropriate size of art and letters to make them readable in the printed version. Illustrations in full color are accepted at additional load from the publisher. In the case of review articles or in special circumstances, color articles may be included at no charge with the permission of the Chief Editor. Any illustration or figure from another publication must be acknowledged in the figure legend, and the copyright holder's written permission to reprint in print and online edition of *Movement*Disorders must be submitted to the editors. In addition, figures to illustrate concepts are welcome particularly in review articles, and may be enhanced by a professional artists at no cost to author at the discretion of the Editors.
Copyright and Disclosure Forms The corresponding author should upload one PDF file that includes copyright and disclosure forms for all authors to the Movement Disorders submission site with the revised version of the paper. These forms also can be emailed to mdjedoffice@movementdisorders.org.
Digital Artwork Preparation
For best reproduction, electronic artwork files must be in TIFF or EPS format, at a resolution of 600 dpi or higher, sized to print. *Movement* Disorders offers Rapid Inspector™ to help ensure that your electronic graphics files are suitable for print purposes. This free, stand-alone software application will help you to inspect and verify illustrations right on your computer. Go tohttp://rapidinspector.cadmus.com/wi/index.jsp and create a new account. JPG files are of low resolution and will not be acceptable for publication.

Details of Style

No patient identifiers (e.g., patient initials) are to be included in the manuscript or video (e.g., case reports, tables, figures, etc.).

Units of measure: Conventional units of measure according to the *Systeme International* (SI) are preferred. The metric system is preferred for length, area, mass, and volume. Express temperature in degrees Celsius.

Drug Names: Use generic names only in referring to drugs, followed in parentheses after first mention by any commonly used generic variant.

Abbreviations: Follow the list of abbreviations given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (see section on References). For additional abbreviations, consult the CBE Style Manual (available from the Council of Biology Editors, 9650 Rockville Pike, Bethesda, Maryland 20814, USA) or other standard sources. We encourage authors to minimize the use of abbreviations except where they are routinely employed and the full term would be cumbersome (eg MPTP).

Spelling: American spelling is used throughout the Journal.

References

Movement Disorders complies with the reference style given in "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals". (See Annals of Internal Medicine 1982;96:766-771, or British Medical Journal 1982:284:1766-1770.)

References are to be cited in the text by number, and in the list of References they are to be numbered in the order in which they are cited. The reference section should be double-spaced at the end of the text, following the sample formats given below. Provide all authors' names when fewer than seven; when seven or more, list the first three and add et al. Provide article titles and inclusive pages. Accuracy of reference data is the responsibility of the author. For abbreviations of journal names, refer to List of Journals Indexed in Index Medicus (available from the Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington DC 20402, USA, DHEW Publication No. (NIH) 83-267; ISSN 0093-3821).

Sample References

· Journal article:

1. Krack P, Benzzzouz A, Pollak P, et al. Treatment of tremor in Parkinson's disease by Subthalamic nucleus stiumulation. Mov Disord 1998; 13: 907-914.

· Book:

2.Fahn S, Jankovic J, editors. Principles and Practice of Movement Disorders, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2010, pp 96.

· Chapter in a book:

3. Olanow CW. Hpyerkinetic Movement Disorders. In: Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Eds. Harrison's Textbook of Medicine 17th edition. 2008; p2560-2565.

Accepted Articles: Materials Required for Publication

After acceptance, please check to be sure that you have submitted your signed copyright transfer and author consent form as well as permissions forms (if applicable). Authors using images of their patients, whether in artwork or video format, must submit a copy (signed by the corresponding author) of the copyright transfer and author consent form. A sample form is available to authors on Manuscript Central.

Proofs

Proofs must be returned within 3 days of receipt; late return may cause a delay in publication of an article. Please check text, tables, legends, and references carefully. To expedite publication, page proofs rather than galleys will be sent electronically to the author, and it may be necessary to charge for alterations other than correction of printing errors.

E-mail proof pages to: MDS Production Editor, *Movement* Disorders. E-mail: jrnlprod.MDS@cenveo.com.

For Video Clips or Pictures of Patients (U.S. Contributors Only): The United States Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 ("HIPAA")

According to HIPAA, the following core elements must be included in the consent form:

1. A specific and meaningful description of the information to be used
2. The name of the Physician and/or Hospital allowed to disclose the information
3. That the video clip and/or photograph will be submitted for publication in a peer-reviewed medical journal

4. That the video clip and/or photograph will eventually be used by the readers of a peer-reviewed medical journal for educational purposes
5. An expiration date that relates to the individual or the purpose of the use or disclosure
6. The individual’s signature and the date the authorization is signed.

In addition, the patient’s consent form should include the following:

1. A statement that the Patient has the right to revoke his or her consent in writing
2. A statement regarding whether the Physician has the ability to condition medical treatment on the Patient’s giving such consent
3. A statement that information, once disclosed, may be subject to further disclosure by the recipient journal, in which case confidentiality would no longer be assured. The consenting party must understand, additionally, that in some cases the video might be re-presented elsewhere because the journal has policies that allow permissions and/or use copyrighted materials with other educational organizations. The consenting party must understand that in such a case the signed author’s consent form may be shared with this third party and the consenting party consents to this sharing of information for educational purposes.

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, seehttp://wileyonlinelibrary.com/onlineopen#OnlineOpen_Terms.

Any authors wishing to send their paper OnlineOpen will be required to complete the payment form available from our website at: https://onlinelibrary.wiley.com/onlineOpenOrder.

Prior to acceptance there is no requirement to inform an Editorial Office that you intend to publish your paper OnlineOpen if you do not wish to. All OnlineOpen articles are treated in the same way as any other article. They go through the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

Color and Page Charges

All figures accepted in color will be reproduced in full color in the online edition of the journal at no cost to authors. Authors are required to pay the cost of reproducing color figures in print. The cost for the first page of color is $950. Color agreement forms will be sent in conjunction with the PDF proofs. Authors are not required to pay for printed pages, except in the cases of errata. For errata due to publisher error, there is no page charge. For errata due to author error, the charge to the author is $150 per printed page.

ANEXO C

Parecer de aceite do Comitê de Ética em pesquisa - UFCSPA

Parecer Consubstanciado de Projeto de Pesquisa

Título do Projeto: Efeito do uso de peso nos membros inferiores na marcha de indivíduos com ataxia: ensaio clínico randomizado

Pesquisador Responsável Carlos Roberto de Mello Rieder **Parecer 1703/12**

Data da Versão 25/04/2012 | **Cadastro 989/12** | **Data do Parecer 17/05/2012**

Grupo e Área Temática III - Projeto fora das áreas temáticas especiais

Objetivos do Projeto
Geral: Comparar a marcha de indivíduos atáxicos com o peso e sem a utilização de peso na extremidade dos membros inferiores.
Específicos: Comparar se há melhora na marcha de indivíduos antes e depois da utilização de caneleiras (grupo controle 100g e grupo intervenção 500g).
Comparar as diferenças na marcha do grupo intervenção.
Observar se existe uma melhora no tempo que o paciente leva para percorrer um determinado percurso.
Verificar se houve melhora da velocidade angular, aceleração e velocidade média.
Descrever as diferenças entre a marcha com o peso e sem o peso.
Verificar alterações no comprimento da passada e da cadência.

Sumário do Projeto
Os autores pretendem em um ensaio clínico randomizado duplo cego avaliar o efeito da utilização de caneleiras sobre a marcha de indivíduos com ataxia. As caneleiras no grupo intervenção terão peso de 500g e no grupo controle as caneleiras serão idênticas mas com peso de 100g. Os pacientes serão avaliados durante uma caminhada teste de 10 metros, duas vezes sem peso, sendo a primeira teste e a segunda cronometrada, filmada e registrados os sinais do giroscópio e do acelerômetros. Depois as caneleiras serão colocadas e, novamente, o paciente caminhará por duas vezes o percurso, sendo a primeira teste e a segunda registrada.

Itens Metodológicos e Éticos	Situação
Título	Adequado
Autores	Adequados
Local de Origem na Instituição	Adequado
Projeto elaborado por patrocinador	Não
Aprovação no país de origem	Não necessita
Local de Realização	Própria instituição
Outras instituições envolvidas	Não
Condições para realização	Adequadas

Comentários sobre os itens de Identificação
Os testes serão realizados no Laboratório do Movimento da UFCSPA.

Introdução	Adequada

Comentários sobre a Introdução

Objetivos	Adequados

Comentários sobre os Objetivos

Pacientes e Métodos	
Delineamento	Adequado
Tamanho de amostra	Total 48 Local
Cálculo do tamanho da amostra	Adequado
Participantes pertencentes a grupos especiais	Não
Seleção eqüitativa dos indivíduos participantes	Adequada
Critérios de inclusão e exclusão	Adequados
Relação risco- benefício	Adequada
Uso de placebo	Não utiliza

Período de suspensão de uso de drogas (wash out)	Não utiliza
Monitoramento da segurança e dados	Adequado
Avaliação dos dados	Adequada - quantitativa
Privacidade e confidencialidade	Adequada
Termo de Consentimento	Adequado
Adequação às Normas e Diretrizes	Sim

Comentários sobre os itens de Pacientes e Métodos

Os pacientes serão encaminhados por neurologistas que serão contactos pelos pesquisadores

Cronograma	Adequado
Data de início prevista	maio/2012
Data de término prevista	agos/2013
Orçamento	Adequado
Fonte de financiamento externa	Não

Comentários sobre o Cronograma e o Orçamento

Referências Bibliográficas	Adequadas

Comentários sobre as Referências Bibliográficas

Recomendação

Aprovar

Comentários Gerais sobre o Projeto