

Abordagem fisioterapêutica da ataxia espinocerebelar: uma revisão sistemática

Physical therapy approach to spinocerebellar ataxia: a systematic review

El abordaje fisioterapêutico de la ataxia espinocerebelosa: una revisión sistemática

Camilla Polonini Martins¹, Erika de Carvalho Rodrigues^{1,2}, Laura Alice Santos de Oliveira^{1,3}

RESUMO | A ataxia espinocerebelar (SCA) é uma afecção hereditária que cursa com a degeneração progressiva do cerebelo e suas vias, causando alterações do equilíbrio e de outras funções. O efeito das abordagens da fisioterapia no tratamento da SCA e a qualidade metodológica desses estudos foram analisados. Foi investigado ainda se os benefícios alcançados com o tratamento são retidos. As intervenções encontradas incluem treino do equilíbrio, marcha e coordenação; fortalecimento; caneleiras nos membros durante exercícios e aplicação de estimulação magnética transcraniana. A retenção das melhoras obtidas com o tratamento foi relacionada ao grau de evolução da SCA e à continuidade da prática de exercícios. Porém, novos estudos com maior rigor científico são necessários para eleger as abordagens mais adequadas para o tratamento de portadores de SCA.

Descritores | ataxias espinocerebelares; fisioterapia; ataxias hereditárias.

ABSTRACT | The spinocerebellar ataxia (SCA) is an inherited disorder that leads to progressive degeneration of the cerebellum and its pathways with impairments of balance and other functions. Physical therapy studies for SCA treatment and their methodological quality were examined. We also investigated if the benefits achieved with treatment can be retained. The interventions identified included balance, gait and coordination training; strengthening; weights around the limbs during exercise

and transcranial magnetic stimulation. The long-term improvements were related to the degree of SCA evolution and the continuity of exercise practice. Nevertheless, further studies with higher scientific accuracy are necessary to elect the best physical therapy approaches for SCA patients.

Keywords | spinocerebellar ataxia; physiotherapy; hereditary ataxia.

RESUMEN | La ataxia espinocerebelosa (SCA) es una afeción hereditaria que cursa con la degeneración progresiva del cerebelo y de sus vías, lo que causa alteraciones del equilibrio y de otras funciones. El resultado de los abordajes de la fisioterapia en el tratamiento de la SCA y la calidad metodológica de estos estudios fueron analizados. Se investigó si los beneficios alcanzados con el tratamiento fueron retenidos. Las intervenciones encontradas incluyen entrenamiento del equilibrio, marcha y coordinación; fortalecimiento; canilleras en los miembros durante ejercicios y aplicación de la estimulación magnética transcraniana. La retención de las mejorías obtenidas con el tratamiento fue relacionada al grado de evolución de la SCA y a la continuidad de la práctica de ejercicios. Aunque nuevos estudios con mayor carácter científico son necesarios para eleger los abordajes más adecuados para el tratamiento de los portadores de la SCA.

Palabras clave | ataxias espinocerebelosas; fisioterapia; ataxias hereditarias.

Estudo desenvolvido no Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

²Instituto D'or de Pesquisa e Ensino - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Curso de Fisioterapia do Instituto Federal do Rio de Janeiro (IFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Laura Alice Santos de Oliveira - Praça das Nações, 34, 3º andar - CEP: 21041-020 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil - E-mail: lauraoliveira.ft@gmail.com
Apresentação: jul. 2013 - Aceito para publicação: set. 2013 - Fonte de financiamento: nenhuma - Conflito de interesses: nada a declarar.

INTRODUÇÃO

O relato pioneiro da ataxia cerebelar autossômica dominante (ACAD) foi feito por Pierre Marie em 1893¹. Desde então, várias classificações para essas ataxias foram propostas por diferentes autores. A classificação de Harding² tornou-se amplamente aceita, agrupando as ACAD pelas características clínicas (ACAD I a III). A evolução da pesquisa genética permitiu vincular os transtornos clínicos da ataxia ao locus cromossômico afetado. Após a descrição do primeiro gene defeituoso causador de ACAD, cada novo gene defeituoso descoberto recebeu uma numeração³ e a ACAD passou a ser chamada de ataxia espinocerebelar (SCA, do inglês *spinocerebellar ataxia*). A atual classificação baseada nas alterações genéticas compreende 31 tipos de SCA⁴. Sua prevalência é de 0,9 a 3:100.000, variando conforme o tipo e o continente⁵. As SCA1, 3 e 6 são as mais frequentes em todo o mundo¹. No Brasil, a SCA3, também denominada Doença de Machado-Joseph, é o tipo mais prevalente⁶⁻⁸.

Todos os tipos de SCA provocam degeneração progressiva do cerebelo, mas cada um cursa com características clínicas adicionais, relacionadas às demais regiões acometidas peculiarmente por cada tipo (tronco encefálico, córtex, medula, nervos cranianos e diencefalo)³. Por exemplo, a SCA7 é acompanhada de perda visual e a SCA4 de ataxia sensorial⁹. A degeneração ocasionada pela SCA gera, entre outros problemas, alterações do equilíbrio e da marcha, o que aumenta o risco de quedas. De fato, Van de Warrenburg et al.¹⁰, em 1 estudo com 42 portadores de SCA, demonstraram que 93% destes relataram uma ou mais quedas no período de 1 ano. Essas quedas podem induzir um círculo vicioso de imobilidade e medo de cair¹⁰. O caráter progressivo da SCA, somado a esse círculo vicioso, leva ao acúmulo de perdas motoras, produzindo um quadro inexorável de imobilismo e dependência da cadeira de rodas por volta do 15º ano de evolução da doença⁹.

Há evidências sobre uma importante contribuição do cerebelo no processo de aprendizagem motora¹¹⁻¹⁵. Vários estudos têm demonstrado que pacientes com lesões cerebelares podem apresentar deficiências no aprendizado de tarefas motoras¹⁶⁻¹⁸. Por essa razão, alguns autores questionam se a reabilitação dos portadores de SCA poderia surtir algum efeito positivo sobre seu quadro motor. A validade da reabilitação nesses casos torna-se ainda mais controversa, dado o caráter progressivo da doença: é questionável se os possíveis ganhos funcionais obtidos com as intervenções fisioterapêuticas podem ser mantidos a longo prazo.

Neste contexto, os objetivos desta revisão são: (1) identificar as abordagens atuais da fisioterapia no tratamento da SCA; (2) analisar a qualidade metodológica dos estudos disponíveis acerca do tratamento das sequelas motoras da SCA; (3) avaliar se os benefícios alcançados com o tratamento podem ser retidos a longo prazo.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados eletrônicas MEDLINE, SciELO, PEDro, Cochrane e Scopus, utilizando os seguintes descritores MeSH, com suas respectivas traduções para o português: “*spinocerebellar ataxia*”, “*spinocerebellar degenerations*”, “*Machado-Joseph disease*”, “*progressive ataxia*”, “*rehabilitation*” e “*physiotherapy*”. Cada busca era feita com pelo menos dois descritores combinados de maneira que um deles fosse relacionado à patologia (ex.: “*spinocerebellar ataxia*”; “*Machado-Joseph disease*”) e outro ao tratamento (ex.: “*rehabilitation*”; “*physiotherapy*”). A busca foi complementada pelas referências pertinentes citadas pelas publicações encontradas.

Foram incluídos ensaios clínicos publicados em português, inglês e espanhol, a partir de 2000. Não houve restrição quanto ao tipo de intervenção fisioterapêutica utilizada. A identificação, a seleção e a posterior avaliação da qualidade dos artigos por meio da *physiotherapy evidence database scale* (PEDro)¹⁹ foram feitas por dois pesquisadores, de maneira independente. Os artigos foram incluídos quando recebiam pelo menos cinco do total de dez pontos da escala PEDro.

RESULTADOS

Por meio da busca realizada, foram encontrados 252 estudos. Destes, 246 foram excluídos por não cumprirem os critérios de inclusão. Entre os seis estudos elegíveis, um deles não alcançou a pontuação mínima para ser incluído (Figura 1 e Tabela 1). Assim, cinco artigos foram incluídos nesta revisão.

Ilg et al.²⁰ realizaram um treino de equilíbrio, coordenação, amplitude de movimento e prevenção de quedas em seis portadores de ataxia sensitiva e em dez portadores de ataxia cerebelar (três SCA6 e seis com outras formas de ataxia). O treino foi realizado três vezes por semana, durante quatro semanas (1h/dia). Passadas

Tabela 1. Avaliação da qualidade por meio da escala *Physiotherapy Evidence Database Scale*

Item	Autor					
	Ilg et al. ²⁰	Ilg et al. ²¹	Shiga et al. ²²	Miyai et al. ²³	Dias et al. ²⁴	Pérez-Ávila et al. ²⁵
Os critérios de elegibilidade foram especificados	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
Os sujeitos foram aleatoriamente distribuídos por grupos	Não	Não	Não	Sim	Sim	Não
A alocação dos sujeitos foi secreta	Não	Não	Não	Sim	Não	Não
Os grupos eram semelhantes no que diz respeito aos indicadores de prognóstico mais importantes	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não
Todos os sujeitos participaram de forma cega	Não	Não	Sim	Não	Não	Não
Todos os terapeutas que administraram a terapia fizeram-no de forma cega	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Todos os avaliadores que mediram pelo menos um resultado-chave, fizeram-no de forma cega	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não
Mensurações de pelo menos um resultado-chave foram de ao menos um resultado-chave e foram obtidas em mais de 85% dos sujeitos inicialmente distribuídos pelos grupos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Todos os sujeitos para os quais as medidas estavam disponíveis receberam o tratamento ou condição de controle tal como foi atribuída ou fez-se a análise dos dados para pelo menos um dos resultados-chave por "intenção de tratamento"	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Os resultados das comparações estatísticas intergrupos foram descritos para pelo menos um resultado-chave	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
O estudo apresenta tanto medidas de precisão como medidas de variabilidade para pelo menos um resultado-chave	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Total	6	6	6	7	6	3

quatro semanas, os pacientes treinavam no domicílio por oito semanas. Foram aplicadas escalas que avaliam o estadiamento da ataxia (severidade do acometimento): SARA (*Scale for the Assessment and Rating of Ataxia*) e ICARS (*International Cooperative Ataxia Rating Scale*); para objetivos de tratamento do paciente, a GAS (*Goal Attainment Score*); análise quantitativa da marcha (cinemetria) e avaliação do equilíbrio (estabilometria, escala de Berg e tarefa de reação antecipatória). Após o treino, houve melhora do estadiamento da doença de todos os pacientes. Apenas o grupo com ataxia cerebelar obteve melhora significativa do equilíbrio, aumento da velocidade e do comprimento do passo, mantendo os benefícios após oito semanas. Essa retenção não se correlacionou com o estadiamento da ataxia.

Para avaliar a eficácia a longo prazo desse protocolo, Ilg et al.²¹ compararam os resultados antes e após 4 semanas do treino com os resultados apresentados ao final de 1 ano, por 14 dos 16 pacientes utilizados no estudo anterior. Os pacientes realizaram os mesmos exercícios no domicílio (1h/dia), excetuando aqueles que os colocassem em risco de queda, por 1 ano. Após esse período, o estadiamento da ataxia ainda permaneceu significativamente melhor do que os valores pré-intervenção. A melhora na GAS também foi retida. Os benefícios sobre o equilíbrio e a velocidade da marcha, no entanto, não se mantiveram significativos. Os autores concluíram que o tratamento foi eficaz a longo prazo.

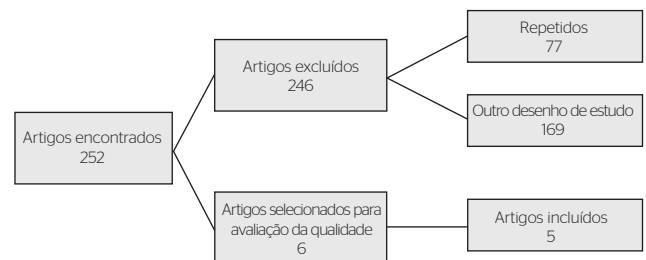


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos

Shiga et al.²² convocaram 74 portadores de SCA e de outras ataxias e aplicaram estimulação magnética transcraniana (EMT) sobre o cerebelo de 39 deles (grupo estimulação), enquanto 35 receberam uma falsa estimulação (grupo placebo). Dez pulsos simples de EMT foram aplicados uma vez por dia, durante 21 dias. O grupo estimulação apresentou melhora significativa da cadência e do tempo gasto no teste de caminhada de 10 m, além de aumento do número de passos possíveis em tandem e da capacidade de ficar em pé. Após os 21 dias de estimulação, 1 grupo de pacientes continuou a receber pulsos de EMT 1 ou 2 vezes por semana. Eles mantiveram as melhoras obtidas no estudo por pelo menos seis meses. Outro grupo recebeu pulsos de EMT somente a cada duas semanas. Nesse grupo, as pontuações nas avaliações empregadas retornaram à linha de base após duas semanas do fim das aplicações.

Miyai et al.²³ avaliaram os efeitos a curto prazo de um tratamento em 16 portadores de ataxia idiopática e 26 SCA, dividindo-os em 2 grupos (imediate e controle) com 21 pacientes cada. Apenas o grupo imediato realizou um treino diário, de 1 hora de duração, com exercícios de condicionamento, amplitude de movimento, fortalecimento muscular, escadas, equilíbrio estático e marcha por quatro semanas. Para a avaliação de ambos os grupos, foi utilizada a SARA, MIF (medida de independência funcional), categorias de deambulação funcional, e velocidade/cadência da marcha, além do número de quedas por semana. Depois do treino, o grupo imediato apresentou melhora em todas as avaliações, exceto cadência, quando comparado ao grupo controle. Após as quatro semanas, o grupo controle também foi treinado e seus dados foram analisados em conjunto com o grupo imediato, perfazendo um total de 42 pacientes avaliados antes, logo após e 4, 12 e 24 semanas após a intervenção. Após dois anos, apenas a melhora na velocidade da marcha foi mantida. Entretanto, foi constatado que 22 dos 42 pacientes haviam retido a melhora em pelo menos um dos parâmetros avaliados durante o período. Por meio de uma análise de correlação entre o estadiamento e os parâmetros avaliados, concluiu-se que os pacientes que retiveram alguma melhora foram aqueles com o grau menos severo de ataxia.

Dias et al.²⁴ realizaram treino de marcha em 10 pacientes (5 SCA), usando uma caneleira de 500 g em cada membro inferior (grupo com peso), e em 11 pacientes (6 SCA) sem a caneleira (grupo sem peso). O treino consistiu de marcha lateral, em linha reta, com obstáculos e com movimentação dos membros superiores. Após 20 sessões de 30 min, houve melhora significativa no equilíbrio, no risco de quedas, na MIF e no estadiamento da ataxia, apenas para o grupo com peso. Esses resultados foram mantidos após 30 dias do fim da intervenção. Os autores defendem a melhora da marcha embora sem diferenças relatadas na pontuação da escala Dynamic Gait Index.

DISCUSSÃO

Dos cinco estudos discutidos nesta revisão (Tabela 2), nenhum investigou apenas portadores de SCA. Portadores de ataxia de outras etiologias também foram incluídos. Mesmo assim, os estudos relatam um impacto positivo da fisioterapia sobre portadores de SCA. Isso sugere que as intervenções utilizadas para as ataxias de outras

etiologias podem ser úteis também para o tratamento da SCA, embora isso não esteja completamente esclarecido.

Apenas três estudos²²⁻²⁴ compararam o desempenho do grupo treinado com um grupo controle. Essa limitação não permite descartar o efeito placebo nem avaliar se os benefícios por eles relatados se devem unicamente ao treino proposto.

Apenas Dias et al.²⁴ avaliaram se os protocolos tiveram impacto sobre o desempenho nas atividades e sobre a independência do paciente. Isso é fundamental para a constatação da melhora da qualidade da sua vida cotidiana.

Dos cinco estudos desta revisão, quatro^{20,21,23,24} descreveram o estadiamento da SCA. Isso é necessário para investigar se, após o tratamento, o quadro clínico do paciente, em curto e longo prazo, evoluiu para piora ou melhora ou ficou estável. Essa descrição também pode auxiliar a identificar tratamentos adequados a diferentes fases da doença. Ilg et al.²⁰, Miyai et al.²³ e Dias et al.²⁴ relataram melhoras do estadiamento da ataxia após o tratamento. Ilg et al.²⁰ afirmaram que após um curto prazo do fim da intervenção proposta em seu estudo, a melhora obtida nas avaliações não tinha correlação com o estadiamento da SCA. A longo prazo, Miyai et al.²³ observaram que os pacientes que mais retiveram as melhoras foram aqueles com o grau de ataxia menos severo. Ilg et al.²¹ demonstraram que após 1 ano do fim de seu protocolo, os pacientes tinham uma pontuação na SARA ainda significativamente melhor do que a da primeira avaliação.

Aparentemente, manter a melhora obtida com as intervenções depende da continuidade da prática de exercícios. Ilg et al.^{20,21} e Miyai²³ recomendaram a prática diária de seus protocolos aos pacientes para depois avaliar se havia retenção a longo prazo, o que aconteceu em todos os casos. Shiga²² também manteve a aplicação dos pulsos de EMT com melhores resultados no grupo que continuou a receber aplicações frequentes. Por outro lado, Dias et al.²⁴ relatam manutenção das melhorias após 30 dias do fim da intervenção, mesmo sem a continuidade do treino. A retenção dos ganhos descrita em alguns estudos pode indicar que os portadores de lesões cerebelares são capazes de reter o aprendizado, apesar de as suas lesões se situarem no cerebelo, área tão importante para o aprendizado motor. Ainda assim, é difícil distinguir se a falta de retenção de benefícios após um programa de exercícios se deve à progressiva degeneração característica da doença, à inabilidade de reter padrões de movimentos aprendidos ou à necessidade de eleger exercícios mais apropriados para esses pacientes.

Tabela 2. Resumo dos artigos analisados

Autor, Ano	Etiologia	Controle	Avaliação	Estadiamento	Avaliação a longo prazo	Intervenção
Ilg et al., ²⁰ 2009	SCA, idiopática e sensitiva	-	SARA, ICARS, GAS, estabilometria Berg e cinemetria	SARA e ICARS	8 semanas SARA, equilíbrio, velocidade e comprimento do passo	Treino de equilíbrio, coordenação, amplitude de movimento e contra quedas
Ilg et al., ²¹ 2010	SCA, idiopática e sensitiva	-	SARA, ICARS, GAS, estabilometria Berg e cinemetria	SARA e ICARS	1 ano SARA, GAS	Treino de equilíbrio, coordenação, amplitude de movimento e contra quedas
Shiga et al., ²² 2002	SCA e adquirida	Estimulação placebo	Teste de 10 m, passos em tandem, capacidade de ficar em pé e andar	-	6 meses Teste de 10 m, passos em tandem, capacidade de ficar em pé e andar	EMT
Miyai et al., ²³ 2012	SCA e idiopática	Não recebia tratamento	SARA, MIF, cadência/ velocidade da marcha e número de quedas	SARA	24 semanas Velocidade da marcha	Treino de equilíbrio, condicionamento, marcha, amplitude de movimento, fortalecimento, escadas
Dias et al., ²⁴ 2009	SCA e adquirida	Sem caneleira	ICARS, MIF, DGI, <i>equiscale</i> BERG	ICARS	30 dias ICARS, BERG e MIF	Treino de marcha lateral e com obstáculos, associação de membros, caneleiras em MMII

A maioria dos estudos encontrados empregou exercícios de equilíbrio, marcha, fortalecimento muscular, alongamento e coordenação. Porém, nenhum determinou qual destes era o mais eficaz. Assim, os bons resultados encontrados nesses estudos indicam que diferentes tipos de exercício poderiam ser igualmente benéficos para esses pacientes. De fato, Fryer et al.²⁶ constataram um efeito benéfico do emprego de exercícios não específicos sobre a progressão da degeneração cerebelar em ratos com SCA1. Esses achados podem corroborar a ideia de que o imobilismo leva a perdas motoras que vão além daquelas promovidas pela degeneração característica da SCA em si. Desse modo, parece que manter os pacientes ativos, por si só, já poderia trazer algum benefício. Adicionalmente, Dias et al.²⁴ evidenciaram que, independente do tipo de exercício empregado, o uso de caneleiras nos membros inferiores durante sua prática parece incrementar seu efeito benéfico.

A maioria dos estudos, excetuando-se o de Ilg et al.²⁰, não descreve o protocolo de intervenção de maneira detalhada. Esse detalhamento é relevante para garantir a replicabilidade em novos estudos, incluindo ensaios clínicos multicêntricos, e para permitir a reprodução do protocolo na prática clínica.

CONCLUSÃO

Nesta revisão, foram identificados estudos demonstrando efeitos positivos das intervenções para tratar as sequelas da SCA: treino do equilíbrio, marcha e coordenação,

fortalecimento e alongamento muscular, uso de caneleiras nos membros e aplicação de pulsos de EMT sobre o cerebelo. O tratamento parece ser mais eficaz nos pacientes menos comprometidos. Além disso, a retenção das melhoras obtidas a longo prazo foi relacionada ao grau de evolução da doença e à prática continuada de exercícios, mesmo que domiciliares. Futuros estudos, incluindo apenas portadores de SCA, descrevendo o estadiamento da doença, incluindo um grupo controle adequado, avaliadores cegos, descrição do impacto do tratamento sobre atividades e participação e contendo a descrição detalhada do protocolo de intervenção são necessários para a seleção das abordagens mais adequadas para o tratamento de portadores de SCA. Esses estudos podem contribuir para a elaboração de protocolos baseados em evidências de grande valia para o enfrentamento adequado dos problemas ocasionados pela SCA.

AGRADECIMENTOS

Os autores gostariam de agradecer a Anke Bergman pela revisão da metodologia deste artigo.

REFERÊNCIAS

- Seidel K, Siswanto S, Brunt ERP, Den Dunnen W, Korff H-W, Rüb U. Brain pathology of spinocerebellar ataxias. *Acta Neuropathol.* 2012;124(1):1-21.
- Harding AE. The clinical features and classification of the late onset autosomal dominant cerebellar ataxias. A study of 11 families,

- including descendants of the "the Drew family of Walworth". *Brain*. 1982;105(Pt 1):1-28.
3. Klockgether T, Paulson H. Milestones in ataxia. *Mov Disord*. 2011;26(6):1134-41.
 4. Durr A. Autosomal dominant cerebellar ataxias: polyglutamine expansions and beyond. *Lancet Neurol*. 2010;9(9):885-94.
 5. Marsden J, Harris C. Cerebellar ataxia: pathophysiology and rehabilitation. *Clin Rehabil*. 2011;25(3):195-216.
 6. Silveira I, Lopes-Cendes I, Kish S, Maciel P, Gaspar C, Coutinho P, et al. Frequency of spinocerebellar ataxia type 1, dentatorubropallidoluysian atrophy, and Machado-Joseph disease mutations in a large group of spinocerebellar ataxia patients. *Neurology*. 1996;46(1):214-8.
 7. Jardim LB, Silveira I, Pereira ML, Ferro A, Alonso I, Do Céu Moreira M, et al. A survey of spinocerebellar ataxia in South Brazil - 66 new cases with Machado-Joseph disease, SCA7, SCA8, or unidentified disease-causing mutations. *J Neurol*. 2001;248(10):870-6.
 8. Lopes-Cendes I, Teive HG, Calcagnotto ME, Da Costa JC, Cardoso F, Viana E, et al. Frequency of the different mutations causing spinocerebellar ataxia (SCA1, SCA2, MJD/SCA3 and DRPLA) in a large group of Brazilian patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997;55(3B):519-29.
 9. Teive HAG. Spinocerebellar ataxias. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67(4):1133-42.
 10. Van de Warrenburg BPC, Steijns JAG, Munneke M, Kremer BPH, Bloem BR. Falls in degenerative cerebellar ataxias. *Mov Disord*. 2005;20(4):497-500.
 11. Martin TA, Keating JG, Goodkin HP, Bastian AJ, Thach WT. Throwing while looking through prisms I. Focal olivocerebellar lesions impair adaptation. *Brain*. 1996;119(Pt 4):1183-98.
 12. Doyon J, Song AW, Karni A, Lalonde F, Adams MM, Ungerleider LG. Experience-dependent changes in cerebellar contributions to motor sequence learning. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002;99(2):1017-22.
 13. Imamizu H, Miyauchi S, Tamada T, Sasaki Y, Takino R, Pütz B, et al. Human cerebellar activity reflecting an acquired internal model of a new tool. *Nature*. 2000;403(6766):192-5.
 14. Nezafat R, Shadmehr R, Holcomb H. Long-term adaptation to dynamics of reaching movements: a PET study. *Exp Brain Res*. 2001;140(1):66-76.
 15. Yeo CH, Hardiman MJ, Glickstein M. Experimental Classical conditioning of the nictitating membrane response of the rabbit. *Exp Brain Res*. 1985;60(1):99-113.
 16. Maschke M, Gomez CM, Ebner TJ, Konczak J. Hereditary cerebellar ataxia progressively impairs force adaptation during goal-directed arm movements. *J Neurophysiol*. 2004;91(1):230-8.
 17. Molinari M, Leggio MG, Solida A, Ciorra R, Misciagna S, Silveri MC, et al. Cerebellum and procedural learning: evidence from focal cerebellar lesions. *Brain*. 1997;120(Pt 10):1753-62.
 18. Ioffe ME, Ustinova KI, Chernikova LA, Kulikov MA. Supervised learning of postural tasks in patients with poststroke hemiparesis, Parkinson's disease or cerebellar ataxia. *Exp Brain Res*. 2006;168(3):384-94.
 19. Physiotherapy Evidence Database Escala de PEDro; 2009 [cited 2013 Jul 15]. Available from: <http://www.pedro.org.au/portuguese/downloads/pedro-scale/>
 20. Ilg W, Synofzik M, Brötz D, Burkard S, Giese MA, Schöls L. Intensive coordinative training improves motor performance in degenerative cerebellar disease. *Neurology*. 2009;73(22):1823-30.
 21. Ilg W, Brötz D, Burkard S, Giese MA, Schöls L, Synofzik M. Long-term effects of coordinative training in degenerative cerebellar disease. *Mov Disord*. 2010;25(13):2239-46.
 22. Shiga Y, Tsuda T, Itoyama Y, Shimizu H, Miyazawa K-I, Jin K, et al. Transcranial magnetic stimulation alleviates truncal ataxia in spinocerebellar degeneration. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;72(1):124-6.
 23. Miyai I, Ito M, Hattori N, Mihara M, Hatakenaka M, Yagura H, et al. Cerebellar ataxia rehabilitation trial in degenerative cerebellar diseases. *Neurorehabil Neural Repair*. 2012;26(5):515-22.
 24. Dias ML, Toti F, Regina S, Almeida M, Oberg TD. Efeito do peso para membros inferiores no equilíbrio estático e dinâmico nos portadores de ataxia. *Acta Fisiátrica*. 2009;16(3):3-7.
 25. Pérez-Avila I, Fernández-Vieitez JA, Martínez-Góngora E, Ochoa-Mastrapa R, Velázquez-Manresa MG. Effects of a physical training program on quantitative neurological indices in mild stage type 2 spinocerebellar ataxia patients. *Rev Neurol*. 2004;39(10):907-10.
 26. Fryer JD, Yu P, Kang H, Mandel-Brehm C, Carter AN, Crespo-Barreto J, et al. Exercise and genetic rescue of SCA1 via the transcriptional repressor Capicua. *Science*. 2011;334(6056):690-3.