

# Simpósio 2022

# Ataxia de Friedreich

<https://curefa.org/events/event/904-fara-chop-fa-symposium-sep-24th-25th>

Organização:

The Friedreich's Ataxia Research Alliance (FARA)  
The Friedreich's Ataxia Center of Excellence at  
Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)

24 e 25 de Setembro, 2022  
Sheraton Valley Forge Hotel  
Kind of Prussia, Pennsylvania, USA



# FA SYMPOSIUM

## KING OF PRUSSIA - PENNSYLVANIA

**Copyright (c) Friedreich's Ataxia Research Alliance All Rights Reserved**

Este material contém uma tradução livre para o Português com um resumo das apresentações feitas durante o Simpósio 2022 (24 e 25 de setembro) sobre Ataxia de Friedreich, organizado pela *The Friedreich's Ataxia Research Alliance (FARA)* e *The Friedreich's Ataxia Center of Excellence at Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)*, nos Estados Unidos da América. O material contém também algumas anotações feitas pela Sra. Amália Maranhão, Presidente da ABAHE (Associação Brasileira de Ataxias Hereditárias e Adquiridas) que acompanhou o evento presencialmente. A tradução visa tornar o conteúdo acessível para pessoas interessadas em se informar sobre os avanços científicos sobre a ataxia de Friedreich no Brasil. As imagens utilizadas são livres de direitos autorais ou foram creditadas, e o material traduzido é compartilhado gratuitamente, sem qualquer finalidade comercial.

Os vídeos do evento na íntegra estão disponíveis no YouTube em:

<https://youtu.be/eQdGqNy1Y5s> (Parte 1)

<https://youtu.be/mC46eJnoV4c> (Parte 2)

[https://youtu.be/\\_RLDrRIKquA](https://youtu.be/_RLDrRIKquA) (Parte 3)

<https://youtu.be/TJ-wfeF2gKk> (Parte 4)

09-10-2022

Tradução: Márcio Galvão ([galva.marcio@gmail.com](mailto:galva.marcio@gmail.com))

Revisão: Amália Maranhão <e-mail>

# Orientações clínicas: Neurologia

<https://curefa.org/clinical-care-guidelines>

David R. Lynch, MD, PhD



<https://www.research.chop.edu/people/david-r-lynch>

# Ataxia de Friedreich (FA) - Características



- **Doença genética, rara e progressiva**
  - Afeta 1 entre 50.000 pessoas
  - Estima-se que cerca de 4 a 5 mil pessoas nos Estados Unidos tenham FA, e cerca de 15 mil em todo o mundo.
- **A apresentação usual envolve discutir os aspectos neurológicos, que são 100% penetrantes. A FA é uma doença multi-sistema.**
- **Heterogeneidade genotípica e fenotípica**
  - O aparecimento dos sintomas iniciais (*onset*) na infância é mais comum, estando associado com progressão relativamente rápida.
    - Surgimento dos sintomas entre 5 e 15 anos
    - Ao final da adolescência até os vinte e poucos anos a maioria está em cadeira de rodas, e requer assistência com algumas atividades da vida diária.
  - O surgimento mais tardio dos sintomas (após 25 anos) é associado com progressão mais lenta e, em geral, mais suave.

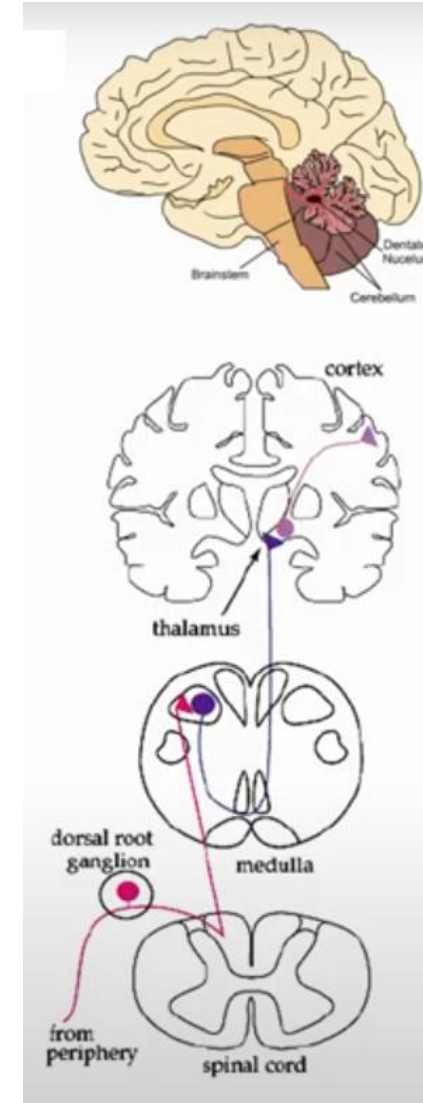
# Ataxia de Friedreich (FA) - Características

- **Doença Autossômica Recessiva**

- Prevalência aprox. 1/40.000 na população caucasiana, com uma frequência de portador de 1/100.
- Sinais e sintomas:
  - Ataxia, disartria, arreflexia, perdas sensoriais, fraqueza muscular
  - A cognição é relativamente preservada
  - Neuropatologia – afeta a coluna dorsal, o trato espinocerebelar dorsal, e posteriormente atrofia do núcleo dentado do cerebelo.
  - Escoliose e cardiomiopatia na maioria dos pacientes
  - Diabetes mellitus
  - Miopatia subclínica
  - Acuidade visual reduzida e perda de audição (LGN (núcleo geniculado lateral), atrofia dos núcleos cocleares)
- Aparecimento dos sintomas e progressão
  - *Onset* entre 2 e 75 anos
  - Progressividade – *em média*, pacientes precisam de cadeira de rodas antes dos 30 anos.
  - Falha do miocárdio – causa mais comum de morte prematura (Tsou et al).

# Ataxia de Friedreich (FA) – Aspectos clínicos (neurológicos)

- **Perda de neurônios sensoriais** – propriocepção afetada (propriocepção ou cinestesia é a sensação de auto movimento, força e posição do corpo)
  - Perda de equilíbrio e coordenação
  - Perda de reflexos
- **Perda dos tratos espinocerebelares**
  - Perda de equilíbrio e coordenação
- **Perda dos tratos motores** em menor grau
  - Espasticidade
- **Perda do núcleo dentado do cerebelo**
  - Disartria (fala arrastada), anormalidades moderadas nos movimentos nos olhos.



# Ataxia de Friedreich (FA) – Aspectos clínicos (neurológicos)

- **Perda de visão, perda de audição**
  - Perda de equilíbrio e coordenação
- **Preservação relativa do córtex cerebral e do córtex cerebelar**
  - Essencialmente, é preservada a cognição normal para a vida diária
- **Perda de poucos neurônios (relativamente) e pequeno número de tratos axonais**
  - Imagem de ressonância magnética é geralmente normal no início da doença



[Notas do Evento - Amália Maranhão]: O Dr. Lynch menciona durante sua apresentação que Nistagmo (movimentos involuntários e repetitivos dos olhos) não é sintoma típico de FA.

# Ataxia de Friedreich (FA) – Afeta vários sistemas

- **Sistema Cardíaco**
  - Cardiomiopatia hipertrófica, progressiva e severa, com morbidez e mortalidade antecipadas.
  - Arritmia clinicamente significativa.
- **Sistema Endócrino**
  - Diabetes – 10 a 20%, resistência à insulina > 65%, estatura baixa.
- **Perda de audição**
- **Perda de visão**
  - **Atrofia ótica**
    - Inicialmente, perda periférica. Perda central em 20/50.
    - Perda severa de visão (< 20/200) mais comum nos estágios mais avançados da doença.
  - **Anormalidades de fixação visual** - movimentos anormais dos olhos (*square wave jerks*), movimentos oculares involuntários rápidos (*flutter ocular*).
- **Anormalidades esqueléticas**
  - Escoliose – cirurgia corretiva (50% dos casos).
  - Arco do pé muito acentuado (*Pes cavus*)
  - Osteoporose
- **Fadiga**
  - Quase todos os pacientes de FA experimentam fadiga significativa, o que impacta negativamente na qualidade de vida.
- **Cognição**
  - Permanece praticamente normal.



# Ataxia de Friedreich (FA) – Gerenciamento

- **ATÉ O MOMENTO, sem tratamento capaz de impedir a progressão da doença.**
  - Há diversos estudos clínicos em andamento sobre pequenas moléculas visando combater consequências da deficiência de ataxina.
- **Avaliação anual e tratamento de suporte para sintomas**
  - Ecocardiograma, Eletrocardiograma (EKG)
  - Avaliação (rastreamento) de Diabetes
  - Avaliação de Escoliose (especialmente entre 7 e 18 anos)
  - Avaliação da visão e da audição
  - Fisioterapia (PT), terapia ocupacional (OT), terapias de fala



# Ataxia de Friedreich (FA) – Tratando sintomas neurológicos

- **Dor neuropática / disestesias**

- Gabapentina (Gababentin)
- Pregabalina (Pregabalin)
- Duloxetina (Duloxetine)
- Amitriptilina (Amitriptyline)
- Amantadina (Amantadine)

- **Espasticidade**

- Baclofeno (Baclofen), CBD (Canabidiol)
- Tizanidina (Tizanidine)

- **Fadiga**

- Amantadina (Amantadine)
- Coenzima CoQ
- Idebenona (Idebenone)

- **Depressão**

- Depressão é tratável, mas depende da vontade do paciente.
- SSRI (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*), novos agentes
  - Citalopram
  - Fluoxetina (Fluoxetine)
  - Paroxetina (Paroxetine)
  - Sertralina (Sertraline)



[Notas do Evento - Amália Maranhão]:

- Dr. Lynch alerta que Coenzima CoQ 10 pode interagir com outras medicações!
- Recomendação de CBD (Canabidiol) para espasticidade, sob supervisão.

# Ataxia de Friedreich (FA) – Terapias com vitaminas

- **Coq10/idebenona**
  - Protege células de pacientes com FA (neuroproteção)
  - Melhora de biomarcadores da doença em humanos (em alguns casos)
  - Não há benefícios clínicos claros (**considerar que não se pode provar algo negativo**)
  - Comportamento alimentar seguro (poucos efeitos colaterais, se houver).
- **Vitamina D**
  - Justificada para melhoria da saúde óssea em pacientes com FA
  - **Hipervitaminose D**

# Ataxia de Friedreich (FA) – Exercícios

- **Benefícios não específicos**
  - Preservação das habilidades
  - Exercícios ajudam no combate à depressão
- **Benefícios específicos para quem tem FA**
- Indução de mitofagia (*mitochondrial pruning*), que parece ser deficiente em pessoas com FA.



[Notas do Evento - Amália Maranhão]: O Dr. Lynch menciona durante sua apresentação que exercícios físicos são RECOMENDADOS para quem tem ataxia. Se a pessoa com FA ficar deitada por uma semana, o cerebelo fica “destreinado” e isso vai prejudicar o equilíbrio quando tentar levantar. É importante fazer exercícios continuamente para “treinar” o cerebelo.

# Ataxia de Friedreich (FA) – Outras questões comuns

- **Suplemento de Ferro (para anemia)**
  - Tempos atrás, havia preocupação com excesso de Ferro ao tomar suplementos.
  - Havia o entendimento de que o ferro se acumula nas mitocôndrias e deveria ser evitado.
  - Na verdade, pacientes com FA são em geral DEFICIENTES em Ferro em todo o corpo (baixa ferritina, anemia leve com baixo MCV (Volume Corpuscular Médio, ou *Mean Corpuscular Volume*)).
- **Recomendações**
  - Não se preocupar em tomar suplementos de Ferro por via oral (é seguro)
  - Por outro lado, é recomendado uso cauteloso de Ferro por meio endovenoso (IV)
  - Tratar anemia por deficiência de Ferro apenas se a Hemoglobina estiver suficientemente baixa.

# Ataxia de Friedreich (FA) – COVID

- A COVID afetou cerca de 110 pacientes com FA entre os últimos 400 atendidos pelo Dr. Lynch
  - 10 hospitalizações (9 entre pessoas não vacinadas)
  - 2 mortes (ambas de pessoas não vacinadas, com DM (*Diabetes Mellitus*))
  - Pacientes com FA são em geral DEFICIENTES em Ferro em todo o corpo (baixa ferritina, anemia leve com baixo MCV (Volume Corpuscular Médio, ou *Mean Corpuscular Volume*)).
- COVID Longa - ?
  - Impactos não são claros, dado que pacientes com FA têm sintomas virais persistentes com muitas infecções virais.
  - Poucas reações importantes à vacinação
- Conclusão: Impactos da COVID e da vacinação são semelhantes entre a população geral e as pessoas com FA, exceto em casos de pacientes mais graves.

# Orientações clínicas: Cardiologia

<https://curefa.org/clinical-care-guidelines>

Aarti Patel, MD

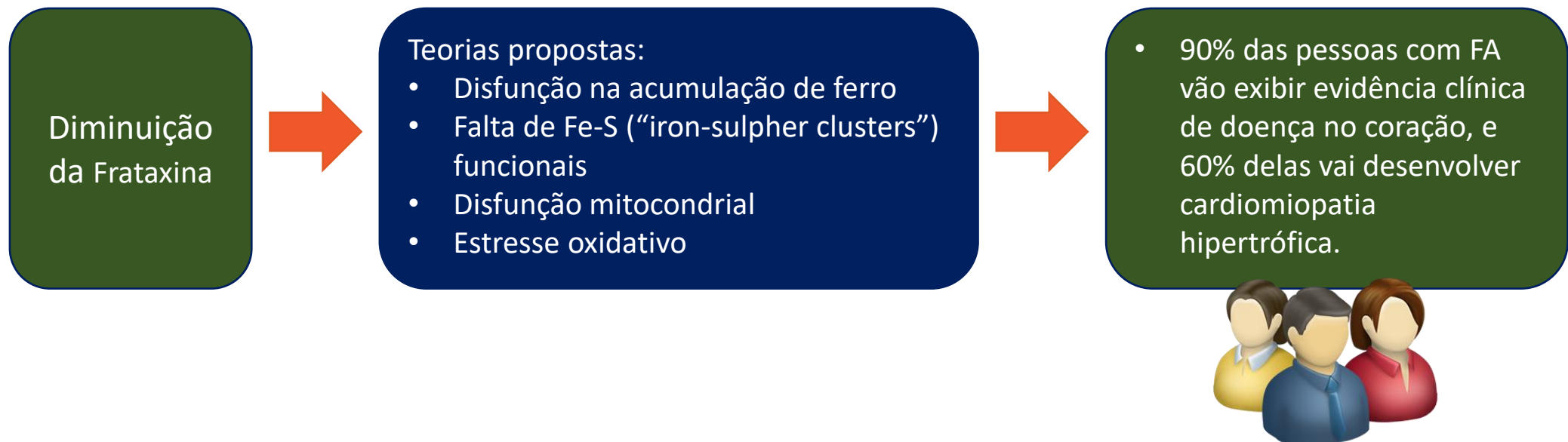


[Notas do Evento - Amália Maranhão]: A Dra. Aarti Patel é a cardiologista parceira do Dr. Lynch no Centro de Excelência de AF no *Children's Hospital* da Philadelphia.

<https://find-a-doctor.health.usf.edu/provider/Aarti+Anil+Patel/726233>

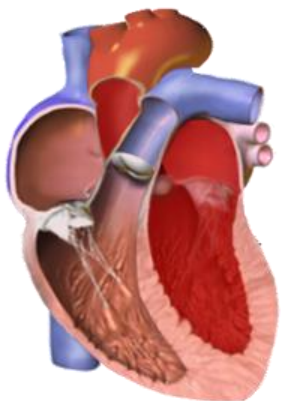
# Saúde cardíaca na FA

- Monitorar o coração é importante pois é esperado que a maioria das pessoas com FA desenvolvam alguma evidência de doença no coração, em geral relacionada com hipertrofia ventricular ou ritmos cardíacos anormais (arritmias) que podem ser detectados em ECGs (Eletrocardiogramas).
- Assim como no caso do componente neurológico da FA, a base da doença cardíaca tem relação com a redução da frataxina. Há várias teorias propostas, o processo ainda não é muito claro, mas há alguns mecanismos propostos (figura abaixo). Todas estas teorias podem contribuir de alguma forma.

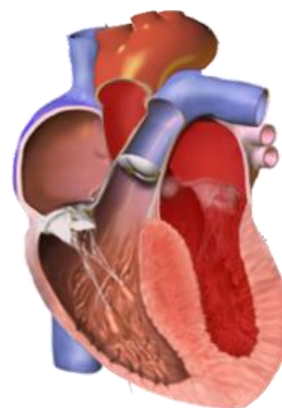




# Saúde cardíaca na FA -> Cardiopatia hipertrófica



Normal



Hypertrophic

## *O que é cardiopatia hipertrófica?*

- “Hipertrofia” significa que o músculo do coração fica mais espesso, em função de anormalidades nas células.
- Desenvolve-se progressivamente ao longo dos anos.
- Com o tempo, a cardiopatia hipertrófica pode progredir para cardiomiopatia dilatada (o coração fica dilatado e não consegue mais bombear sangue com a mesma eficiência).
- Estas condições podem ser diagnosticadas através de testes cardíacos específicos, como ecocardiogramas e ressonâncias magnéticas cardíacas.

Normal Heart



Chambers relax and fill, then contract and pump.

Heart with Dilated Cardiomyopathy



Muscle fibers have stretched. Heart chambers enlarge.

[https://en.wikipedia.org/wiki/Dilated\\_cardiomyopathy](https://en.wikipedia.org/wiki/Dilated_cardiomyopathy)

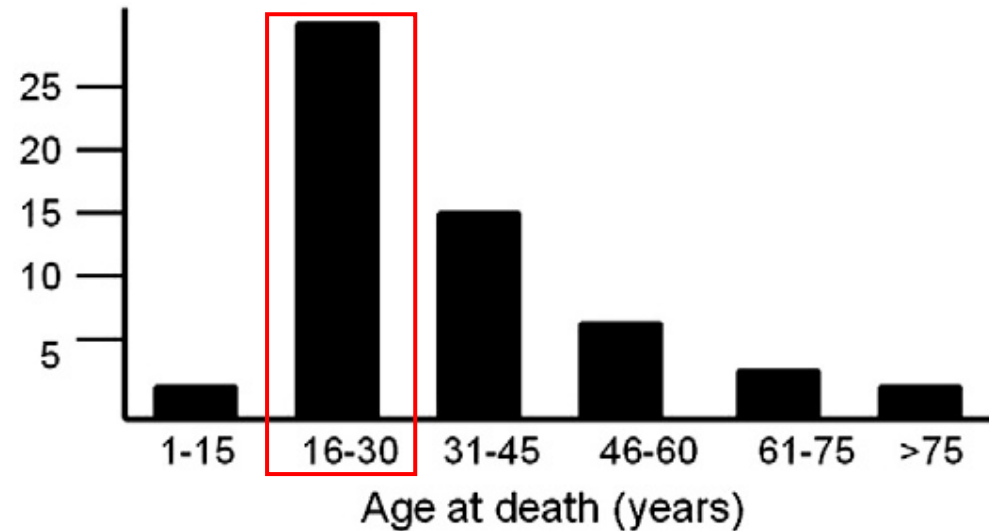
[https://en.wikipedia.org/wiki/Hypertrophic\\_cardiomyopathy](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypertrophic_cardiomyopathy)

# Saúde cardíaca na FA -> Importância do monitoramento

Além de ser muito comum que pessoas com FA desenvolvam problemas cardíacos, o monitoramento cardíaco nesta população é importante pela taxa de mortalidade associada com disfunções cardíacas (59%). A maior taxa de mortes ocorre na população entre 16 e 30 anos.

Causes of death.

Cause of death	Frequency	Percentage
Cardiac	36	59.0%
CHF/cardiac failure	18	29.5%
CHF complicated by significant arrhythmia	5	8.2%
Arrhythmia	5	8.2%
Ischemic heart disease	3	4.9%
Stroke (associated with atrial fibrillation or mural thrombus)	4	6.6%
Other	1	1.6%
Probable cardiac	2	3.3%
Severe cardiomyopathy	1	1.6%
Arrhythmia	1	1.6%
Non-cardiac	17	27.9%
Pneumonia	6	9.8%
Sepsis	1	1.6%
Renal failure	1	1.6%
Breast cancer	1	1.6%
Accidental drowning	1	1.6%
Suicide	1	1.6%
Other	6	9.8%
Unknown	6	9.8%



Published in Journal of the Neurological Sciences 2011  
Mortality in Friedreich Ataxia - A. Tsou, E. K. Paulsen

# Saúde cardíaca na FA -> Acompanhamento anual

## *Quando devo ter meu coração verificado?*

- A avaliação da saúde cardíaca deve ser iniciada logo após o diagnóstico (em ataxia de Friedreich).
- O rastreamento (*screening*) com exames para detecção de doença cardíaca deve ser executado na primeira visita ao cardiologista.
  - Histórico familiar e social
  - Análise de fatores de risco para desenvolvimento de problemas do coração (diabetes, pressão alta, colesterol alto).
- Recomendado fazer exames de vigilância anuais.
- *Follow-up* - Procurar o médico (cardiologista) a qualquer momento que surgir sintoma relacionado ao coração.
- Exames e testes para diagnósticos – *baseline* para monitoramento.
  - ECG / Ecocardiografia
  - Laboratórios: Biomarcadores & Marcadores de risco cardíaco.



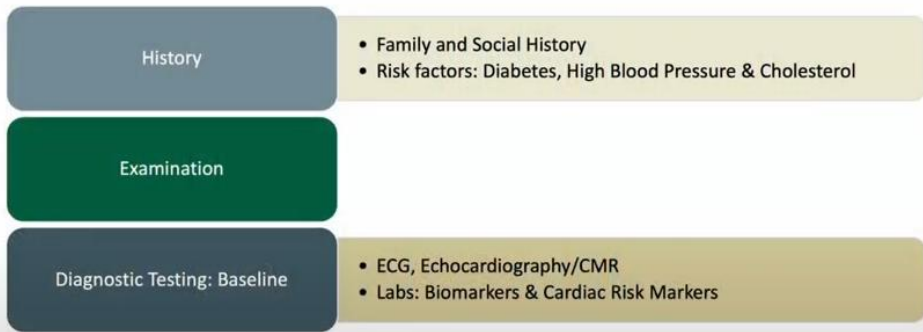
# Saúde cardíaca na FA -> Acompanhamento anual

## Detecção (Screening)



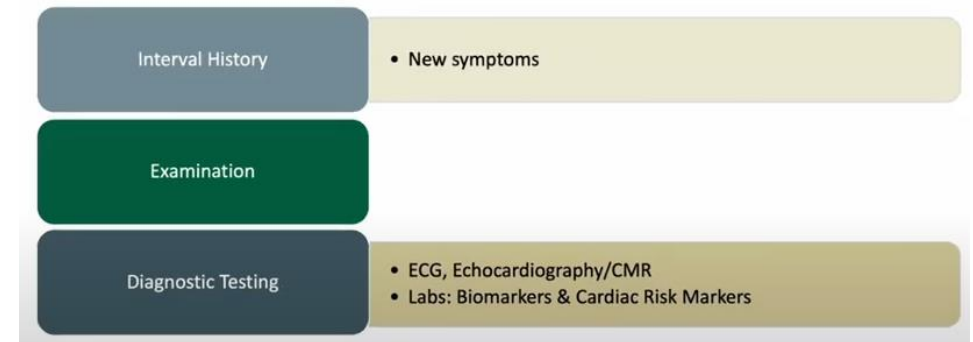
## Acompanhamento anual (Annual Surveillance)

### Management of Heart Disease in FRDA: Screening



Na investigação em busca de doenças cardíacas são considerados o histórico familiar e fatores de risco, e executados exames e testes de laboratório. É também inicializado um *baseline* (registro dos dados para servir de base de comparação com resultados de exames futuros).

### Management of Heart Disease in FRDA: Annual Surveillance



Nas consultas de acompanhamento anual, é feita a avaliação de novos sintomas (se houver), e também novos exames e testes de laboratório para atualizar o *baseline* (dados de referência) do paciente.

# Saúde cardíaca na FA -> Sintomas cardíacos típicos

- **Sintomas típicos que devem ser discutidos em visitas ao cardiologista:**
  - Dores no peito
  - Falta de ar
  - Aceleração do coração (palpitações)
  - Tonturas
  - Desmaios
  - Inchaço nas pernas (edema)



Estes sintomas podem ter outras causas, portanto é importante que sejam avaliados pelo médico (clínico geral), cardiologista ou neurologista!

- Dor no peito é um sintoma comum na FA! Resulta do desbalanceamento entre o fornecimento de sangue e oxigênio que chega ao coração, e a demanda que o coração tem que atender (doença microvascular).
- Já na população em geral, a doença nas artérias coronárias é mais comum. As artérias coronárias são grandes vasos responsáveis pela chegada de oxigênio e outros nutrientes ao músculo cardíaco (miocárdio). Neste caso, a doença é macro vascular, e não ocorre com frequência em pessoas com FA.

# Saúde cardíaca na FA -> *Follow-up*

Além das consultas de revisão anuais, no caso de surgimento de algum sintoma a qualquer momento, seguem recomendações de testes e exames para acompanhamento (*follow-up*)

Dores no peito:  
Doença micro/macro vascular

- Teste de estresse
- ECG e Ecocardiograma
- Exames laboratoriais

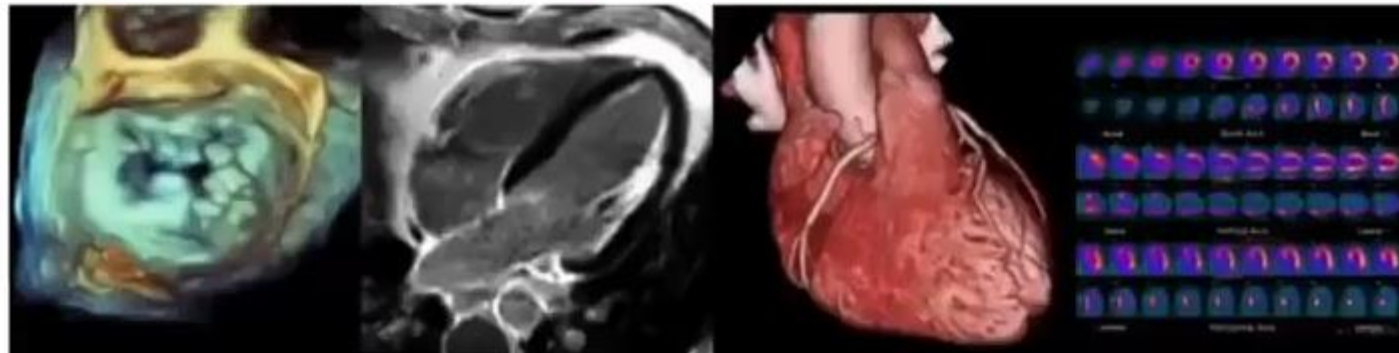
Palpitações ou desmaios:  
Arritmias atriais e ventriculares

- Monitoração
- ECG e Ecocardiograma
- Exames laboratoriais

Falta de ar ou inchaço nas  
pernas: Retenção de fluidos

- ECG e Ecocardiograma
- Exames laboratoriais

## Cardiac Testing in FRDA



# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico

## Eletrocardiograma

Detecta ritmos anormais no coração. É o teste mais comum. Fornece registros de um breve instante no tempo (6 segundos), como uma foto (*snapshot*). É adequado para investigar:

- **Arritmias atriais** (câmaras superiores do coração)
  - Fibrilação e *flutter* atrial
  - Taquicardia supraventricular
- **Arritmias ventriculares** (parte inferior do coração)
- **Anomalias de condução**
- **Bloqueio atrioventricular (AV)** de primeiro grau (condução lenta) e de segundo grau (falhas nos sinais elétricos que dizem ao coração quando se contrair).
- **Bloqueio de ramo cardíaco** (*Bundle Branch Block*).





# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico



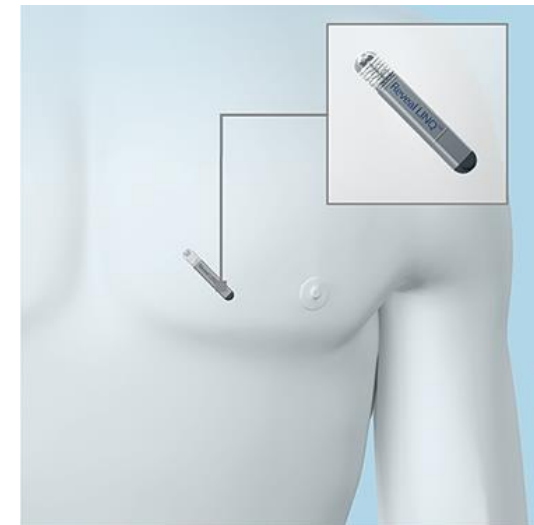
## Sensores portáteis

Dispositivos portáteis que permitem monitoramento contínuo (por exemplo, por 24 horas, ou duas semanas, ou até três anos).

Permitem a detecção de:

- Arritmias atriais
- Arritmias ventriculares
- Anomalias de condução

Se indicados pelo cardiologista, alguns monitores (como o LINQ Monitor na figura) podem ser implantados debaixo da pele.



<https://www.londoncardiovascularclinic.co.uk/cardiology-info/investigation/reveal-device/loop-recorder>



# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico

## Ecocardiograma

O segundo exame mais comum (depois do EGC) da avaliação do coração é o Ecocardiograma - um ultrassom do coração, que permite avaliar o funcionamento e estrutura geral do órgão (por exemplo, funcionamento das válvulas, espessura das paredes etc.).



Fração de ejeção – informação importante!

- Percentagem do sangue na câmara de bombeamento principal que é ejetada com cada batimento.
- Normal acima de 50-55%
- Espessura da parede do ventrículo esquerdo (importante para verificar cardiomiopatia dilatada por exemplo).
- Anormalidades em válvulas cardíacas
- Cálculos diastólicos e de pressão.

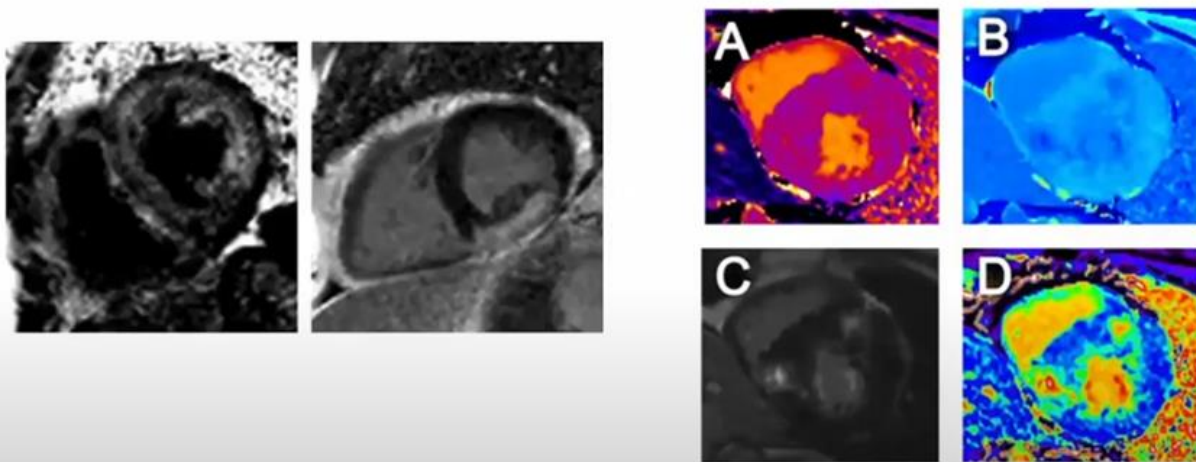
# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico

## Ressonância Magnética do coração (MRI)

Provavelmente o terceiro exame mais solicitado, a ressonância magnética permite uma avaliação geral das funções e da estrutura do coração. Neste exame é possível obter todas as informações do ecocardiograma (dados sobre as válvulas, espessuras das paredes, funções cardíacas etc.) mas também informações adicionais (fibroses ou cicatrizes no músculo cardíaco, composição muscular).

## Heart Tests in FRDA: Cardiac MRI

Evaluates muscle composition and presence of scar



*A detecção de fibrose cardíaca é importante pois este é um dos parâmetros para a detecção da cardiomiopatia em pacientes com FA.*

# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico

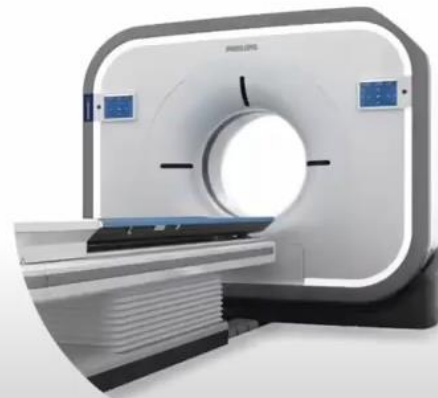
## Tomografia Computadorizada

Este exame é um dos estudos importantes para a detecção de doenças coronárias arteriais. Permite ao médico analisar a anatomia do coração e das artérias, identificar placas ou calcificação em artérias, e avaliar o fluxo sanguíneo nas artérias (através da medição do fluxo de um contraste).



## Heart Tests in FRDA: Coronary CT

Detects coronary artery disease



# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico

## Testes de estresse

O segundo exame importante para a detecção de doenças coronárias arteriais é o teste de estresse (ecocardiograma de estresse), que não fornece uma visualização direta dos vasos sanguíneos, mas ainda assim permite avaliar o fluxo sanguíneo pelo coração durante a realização de exercícios com medicações.



### Heart Tests in FRDA: Stress Testing

Evaluate blood flow during exercise or with medication

The complex block contains a presentation slide. On the left, a circular inset image shows a patient lying on a table in a medical setting, with a monitor displaying a scan. On the right, a 2x3 grid of six myocardial perfusion imaging (MPI) scans is shown, each displaying a cross-section of the heart with a color-coded perfusion map. The top row shows three different views of the heart, and the bottom row shows three corresponding views. The colors range from blue (low perfusion) to red and yellow (high perfusion). At the bottom left of the slide, there are small navigation icons: a back arrow, a pencil, a square, a circle, and a right arrow.

# Saúde cardíaca na FA -> Exames laboratoriais



Além dos diversos testes para diagnóstico já mencionados, há também **exames laboratoriais** que devem ser realizados periodicamente para **avaliação de risco cardiovascular**.

- Hemoglobina A1C
- Painel Lipídico (avaliar o colesterol)
- CBC (*Complete Blood Count*)
- CMP (*Comprehensive Metabolic Panel*)

## **Biomarcadores cardíacos importantes para a FA**

**Troponinas** - Proteínas que regulam as contrações no coração. Na população geral as Troponinas são liberadas em situações de estresse ou danos ao coração, e sua concentração pode ser medida em um exame de sangue. Em pessoas com FA, podem indicar um dano crônico ou em andamento.

- 47% de pacientes *assintomáticos* com FA têm nível elevado de Troponina (Friedman et al).
- 34% de pacientes com FA tem nível elevado de Troponina, que pode estar associado com maior espessura das paredes no coração (Legrand).

Estudos adicionais precisam ser realizados para uma melhor compreensão da relação entre a Troponina e o desenvolvimento de doenças cardíacas.

# Saúde cardíaca na FA -> Exames de diagnóstico

Um segundo biomarcador importantes para quem tem FA é o PNB (em inglês, BNP).

## **PNB (Peptídeo Natriurético tipo B)**

O PNB é um hormônio liberado pelo coração e vasos em resposta ao esticamento (*stretching*). Ajuda a regular a retenção de fluidos e a pressão sanguínea. Estudos mostraram que 14% de pacientes com FA têm níveis elevados deste hormônio, associados com outros parâmetros diastólicos (Legrand), mas não há ainda dados conclusivos que permitam associar um nível mais elevado do PNB com o desenvolvimento de problemas cardíacos, sobretudo em pacientes ainda assintomáticos.



# Saúde cardíaca na FA -> Medicamentos

- Há diversos medicamentos que podem ajudar, mas só devem ser consumidos se houver real necessidade. Quem não tem sintomas (coração funcionando normalmente) não deve tomar remédios.
- Quem tem **cardiomiopatia** com funções cardíacas anormais deve consultar o cardiologista para ver o que é recomendado, por exemplo, betabloqueadores, diuréticos, Digoxina e vários outros medicamentos. Nem todos foram testados exclusivamente para pacientes com FA, mas há indicações que podem ajudar na prevenção ou reduzir a progressão de cardiomiopatias.
- Procurar um especialista em falhas cardíacas ou Eletrofisiologista para terapias avançadas.

## Medications for Heart Disease in FRDA

If you have no symptoms and normal heart function

- No Medications recommended

If you have cardiomyopathy with abnormal function, you may need

- Beta-Blockers
- Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitors/Angiotensin Receptor Blockers (ARBs)
- Aldosterone Antagonists
- Diuretics
- Digoxin
- Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibitor
- Referral to Heart Failure Specialist or Electrophysiologist: Advanced HF Therapies, ICD, CRT

# Saúde cardíaca na FA -> Medicamentos

- Para quem tem **arritmias** também há remédios específicos (Betabloqueadores, bloqueadores do canal de cálcio, remédios inibidores de arritmias). Procurar um Eletrofisiologista para procedimentos como Ablação por Radiofrequência/ICD e outros procedimentos que forem indicados.
- Para quem tem risco cardíaco elevado, há medicações específicas para hipertensão, diabetes, colesterol elevado etc. já testados na população geral que podem ser utilizados por pacientes com FA.

## If you have Abnormal Heart Rhythm (Arrhythmia)

- Beta-Blockers, Calcium Channel Blocker
- Antiarrhythmics
- Referral to Electrophysiologist for Procedures: Radiofrequency Ablation/ICD

## If you have cardiac risk factors

- Specific medications for High BP, Diabetes, High Cholesterol



# Saúde cardíaca na FA -> Informações para cuidadores

*O que outros cuidadores precisam saber sobre o seu coração e a FA*

- **Anestesiastas** - Atenção com a anestesia em procedimentos cirúrgicos.
- **Médicos e especialistas** que podem prescrever medicamentos.



**O coração em pessoas com FRDA pode não tolerar longos períodos de anestesia e baixa pressão sanguínea.**

- Isso não significa que quem tem FA não pode tomar anestesia, apenas que é preciso ter muito cuidado.
- Comunique-se claramente com a equipe que está prestando cuidados médicos.
- Informe sobre histórico de cardiomiopatia (se houver), ou de qualquer outra anomalia cardíaca já conhecida.
- Consultar um cardiologista é recomendado antes de cirurgias (risco cirúrgico cardíaco).

# Saúde cardíaca na FA -> Recomendações gerais

Para um coração saudável,

- **Exercícios físicos!**
  - *Exercícios físicos são extremamente importantes (“use it or lose it”). Pessoas com FA e outras ataxias devem permanecer ativas, dentro de suas limitações.*
- **Boa alimentação** – pouco sal!
- **Tomar as medicações** (que tiverem sido prescritas pelo médico).
- **Fazer as consultas de acompanhamento!**
  - Primeira avaliação logo após o diagnóstico de FRDA
  - Acompanhamento (vigilância) anual!
  - Investigar de imediato caso surja algum sintoma cardíaco.

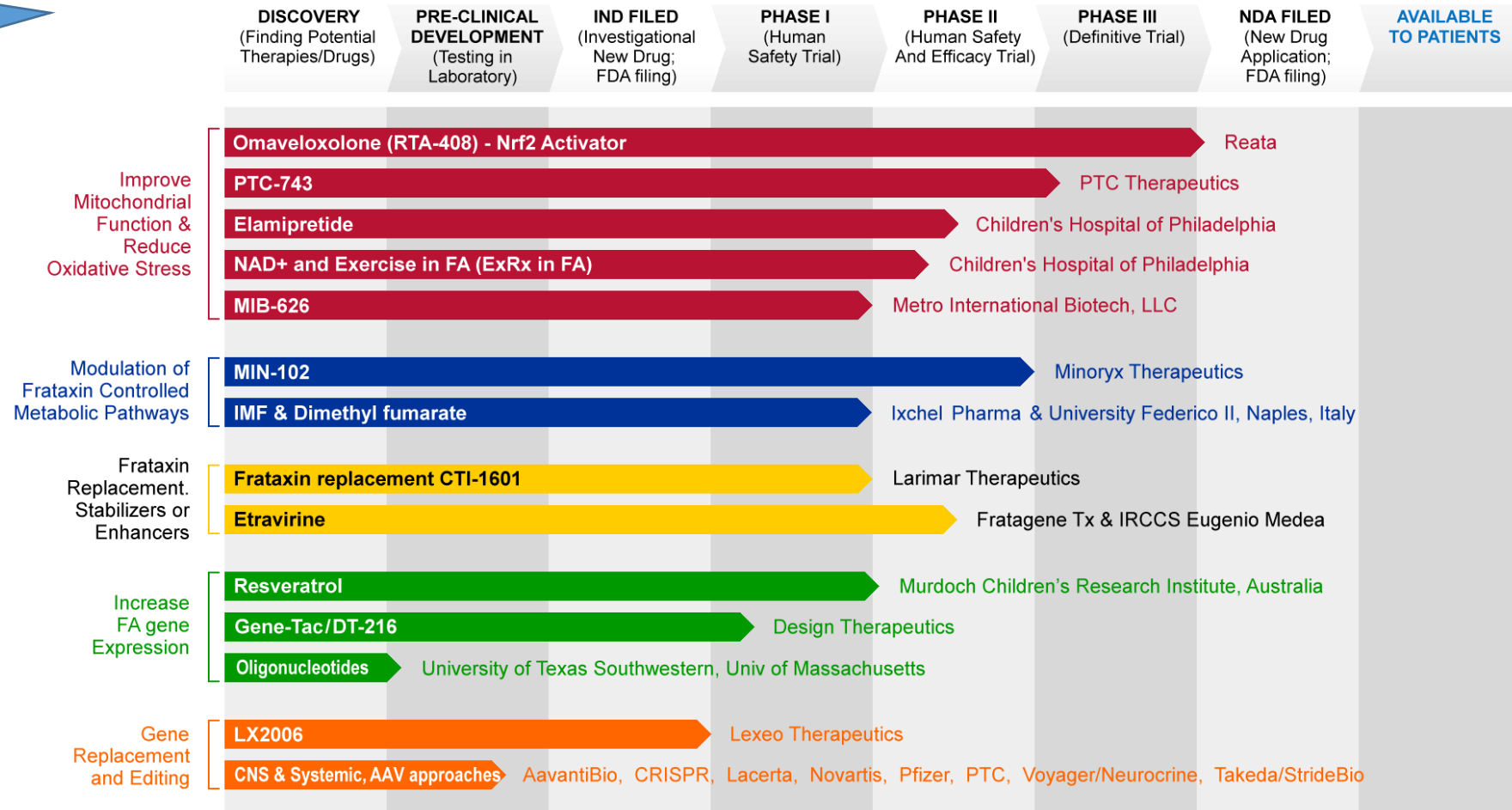


<https://friedreichsataxianews.com/social-clips/physical-activity-can-help-deal-progression-fa/>

# Saúde cardíaca na FA -> Pesquisas em andamento para FA

Set 2022

## FRIEDREICH'S ATAXIA TREATMENT PIPELINE



<https://curefa.org/pipeline>

# Saúde cardíaca na FA -> Pesquisas para o coração

## *Pesquisas em andamento específicas para o coração (para FA)*

- Aproximadamente 30 estudos sobre doenças cardíacas em pessoas com FA foram realizados nos últimos 25 anos (Payne).
- Mais estudos são necessários para cobrir algumas lacunas.
- Há alguns estudos avançados de terapias genéticas visando tanto a cura de doenças neurológicas como doenças cardíacas especificamente.

# Saúde cardíaca na FA -> Resumo

- **Os cuidados com o coração são especialmente importantes na FA.**
  - Sintomas cardíacos são comuns.
  - Fator importante de mortalidade!
- Há muitos recursos atualmente para avaliar a presença de problemas cardíacos
- A detecção precoce de problemas cardíacos é FUNDAMENTAL, bem como o acompanhamento regular.
- Importante tentar reduzir os fatores de risco.
- Novas pesquisas precisam ser feitas para que se aprenda mais sobre o assunto.



Aarti Patel, MD  
apatel15@usf.edu

Thank you!



# Orientações clínicas: Diabetes Mellitus, crescimento e saúde óssea na FA

<https://curefa.org/clinical-care-guidelines>

Shana Mc Cormack, MD, MTR



<https://www.chop.edu/doctors/mccormack-shana-e>



# Diabetes Mellitus, Growth, & Bone Health in FA

---

Shana McCormack, MD, MTR  
Neuroendocrine Center, Division of Endocrinology & Diabetes  
Mitochondrial Medicine Frontiers Program & Center for Mitochondrial and Epigenomic Medicine  
Friedreich's Ataxia Center of Excellence  
Children's Hospital of Philadelphia

# Diabetes Mellitus (DM) – Sintomas típicos

As desordens endócrinas de pacientes com FA possuem tratamentos já estabelecidos. A diabetes é tratável se detectada precocemente. **Atenção aos sintomas, faça o testes!**



Quando a diabetes se desenvolve e o nível de açúcar no sangue aumenta, isso eleva a necessidade de urinar (2), e assim as pessoas fazem xixi com maior frequência. Como resultado, a pessoa fica desidratada, e por conta disso, sente sede (1). A fadiga (3) é mais complexa e pode ter várias causas, mas uma mudança na fadiga habitual pode indicar desenvolvimento de diabetes, assim como a perda não intencional de peso (4) em função da perda de calorias eliminadas com o açúcar na urina. Se estes sintomas estiverem presentes, FAÇA O TESTE (5)!

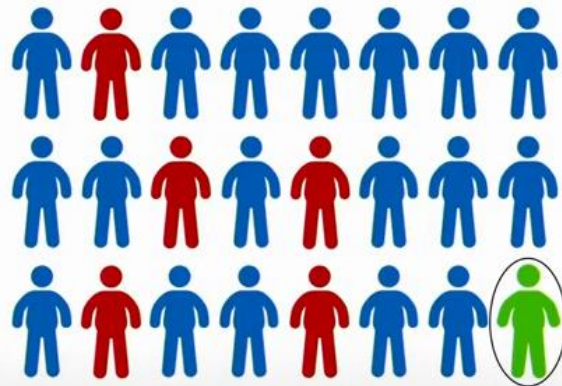


# Diabetes Mellitus (DM) associada com a FA

*Em termos de categorização, a DM associada com a FA vai além da diabetes tipo 1 e tipo 2 tradicionais.*

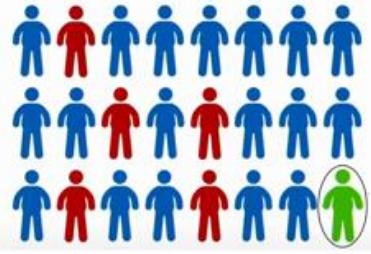
O uso dos rótulos “DM tipo 1” ou “DM tipo 2” pode levar o médico a seguir procedimentos padrão de tratamento para estes dois tipos e não considerar condições específicas para pacientes com FA, que requer algumas estratégias diferentes de tratamento.

## FA-related DM: beyond “typical” type 1 or type 2 diabetes



A DM em pessoas com FA compartilha algumas características da DM tipo 1 e da DM tipo 2, mas é um pouco diferente.

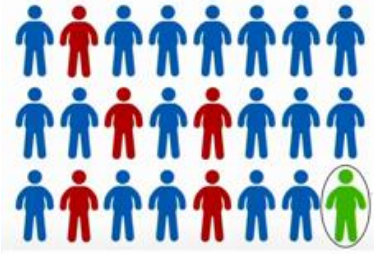
# Diabetes Mellitus (DM) associada com a FA



## Em crianças:

- A DM tipo 1 (T1D) “tradicional” é uma doença autoimune – o sistema imunológico ataca o pâncreas, e a produção do hormônio insulina, que controla o nível de açúcar no sangue, fica prejudicada. A DM em crianças com FA tem semelhanças com a T1D, mas tem também diferenças da T1D.
- Tipicamente, na DM que ocorre em pessoas com FA não surgem evidências de que o sistema imunológico está atacando o pâncreas (autoanticorpos pancreáticos negativos), e por isso a doença pode ser mais difícil de detectar.
- Por outro lado, crianças com FA que desenvolvem DM também podem apresentar deficiência de insulina (e precisar das injeções diárias), assim como cetoacidose diabética, ainda que a natureza da doença seja diferente da T1D tradicional (sem a característica autoimune).
- Por este motivo, *peço fato de precisarem de insulina*, crianças com FA podem eventualmente ser classificadas como tendo T1D “tradicional”, mas é importante entender as particularidades da DM na FA, que pode impactar na velocidade de desenvolvimento da DM, e na possibilidade de outros tratamentos além da insulina.

# Diabetes Mellitus (DM) associada com a FA



## Em adultos:

De forma semelhante ao que ocorre com as crianças, adultos com FA que desenvolvem diabetes normalmente são informados de que possuem a DM tipo 2 (T2D) “tradicional”, onde há uma contribuição atribuída ao estilo de vida (por exemplo, excesso de peso e inatividade), e tende a piorar com a idade avançada.

Por outro lado, ainda que estes fatores sejam certamente importantes, no caso dos adultos com FA também há diferenças em relação à T2D, dado que a doença pode se manifestar com baixo índice de massa corporal ou BMI (*Body Mass Index*) e com idade menor, e sendo mais provável (do que o normalmente esperado) para estes pacientes o surgimento de necessidade de insulina e o desenvolvimento de cetoacidose diabética com passar do tempo.

Logo, assim como a manifestação da DM nas crianças com FA não é exatamente igual a DM tipo 1 “tradicional”, a DM que pode surgir nos adultos com FA não é exatamente igual a DM tipo 2 “tradicional”.

# Diabetes Mellitus (DM) associada com a FA

**FACOMS** (*Friedreich's Ataxia Clinical Outcome Measures Study*): Graças à participação voluntária de pacientes com FA em estudos clínicos recentes verificou-se que cerca de 9% das pessoas com FA tinham desenvolvido DM. De modo geral, a DM associada com a FA estava bem controlada nestes pacientes.

**8,8% (90/1020 em estudos clínicos) com DM (Diabetes Mellitus) relacionada com FA**

Valor médio da HbA1c (dosagem da hemoglobina glicada) desde o diagnóstico de DM: 7,0%, desvio padrão 1,0% (n=60 com HbA1c disponível)

Fatores específicos de risco relacionados com a FA: Tamanho mais longo da repetição GAA e/ou ponto de mutação, doença já clinicamente severa.

Fatores comuns de risco: Idade mais avançada, índice de massa corporal ou BMI (*Body Mass Index*) mais elevado (provavelmente indicando ganho de peso excessivo).

Administração: Foi constatado que o uso de novos agentes para tratamento de DM relacionada com a FA *ainda é limitado*. Ainda que não existam muitos dados, estes agentes *poderiam estar sendo mais utilizados* pois já há razões para suspeitar que estes novos medicamentos podem ajudar (com a devida análise de risco & benefício e monitoramento, especialmente em caso de doença cardíaca). Além disso, talvez em função da complexidade, ainda há subutilização de tecnologias já disponíveis que podem ajudar, como dispositivos para monitoração contínua de glicose, bombas para injeção automática de insulina etc.

# Diabetes Mellitus (DM) associada com a FA: Tratamentos

## Razões para pessoas com FA tomarem insulina?

- Cetoacidose diabética (alteração na acidez do sangue relacionada com deficiência de insulina).
- Hiperglicemia, que pode causar desidratação ou perda de peso (pra se livrar da glicose em excesso no sangue, os rins vão tentar eliminar pela urina, eliminando também água do corpo).
- Crianças (geralmente precisam de insulina)

## Avaliar novos agentes para DM tipo 2 (com as avaliações apropriadas, incluindo avaliação de doenças cardíacas):

- GLP1Ra (*Glucagon-like peptide 1 receptor agonists*) ou *glitides* e SGLT2i (*Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors*) ou *glifozinas*.
- Evitar níveis elevados de cetonas (produzidas quando a glicemia não está bem controlada).
- Considerar o uso de tecnologias já disponíveis (monitores de glicose, bombas de insulina etc.)

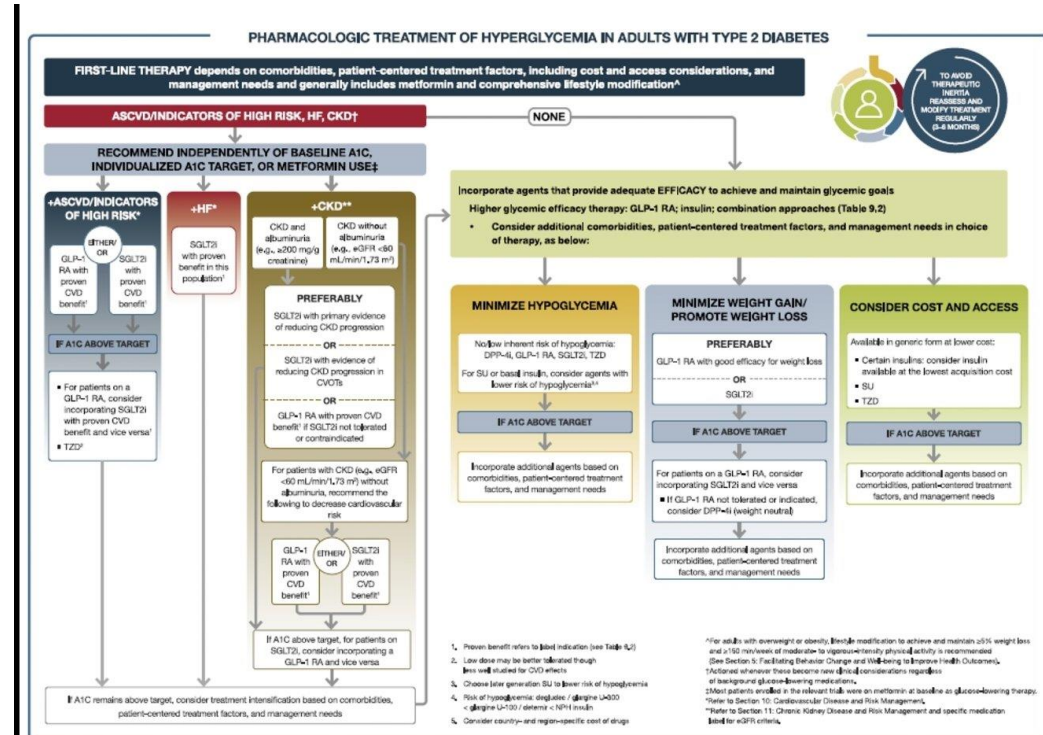


Figure 9.3—Pharmacologic treatment of hyperglycemia in adults with type 2 diabetes. 2022 ADA Professional Practice Committee (PPC) adaptation of Davies et al. (43) and Buse et al. (44). For appropriate context, see Fig. 4.1. The 2022 ADA PPC adaptation emphasizes incorporation of therapy rather than sequential add-on, which may require adjustment of current therapies. Therapeutic regimen should be tailored to comorbidities, patient-centered treatment factors, and management needs. ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; CVDs, cardiovascular outcomes trials; DPP-4, dipeptidyl peptidase 4 inhibitor; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HF, heart failure; SGLT2i, sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor; SU, sulfonylurea; TZD, type 2 diabetes; TZD, thiazolidinedione.

Imagem ampliada disponível em

<https://diabetesed.net/wp-content/uploads/2021/12/ADA-2022-Pharmacologic-Management-of-Type-2-PDF.pdf>

# Diabetes Mellitus (DM) associada com a FA: Guidelines

## *O que dizem os guidelines (boas práticas) sobre a DM para pessoas com FA?*

- Exame de sangue HbA1c (Hemoglobina Glicada) anual. O exame pode não ser 100% preciso para o caso de DM associada com FA (já foram encontrados casos de pessoas com nível normal de hemoglobinas mas com excesso de açúcar no sangue), mas ainda assim é recomendado fazer o teste (em oposição a não fazer nada).
- *Fasting glucose tests* (testes de glicose rápida) também podem ajudar na detecção de condições anormais no nível de açúcar no sangue e permitir o tratamento adequado.
- Monitoração por teste oral de tolerância de glicose (*Oral Glucose Tolerance Test* - OGTT) indicado para pré-diabetes, podendo já sinalizar necessidade de tratamento. Uma alternativa ao OGTT pode ser o uso de monitores contínuos.



# Crescimento e nutrição

***Crescimento e peso são indicadores importantes de saúde.***

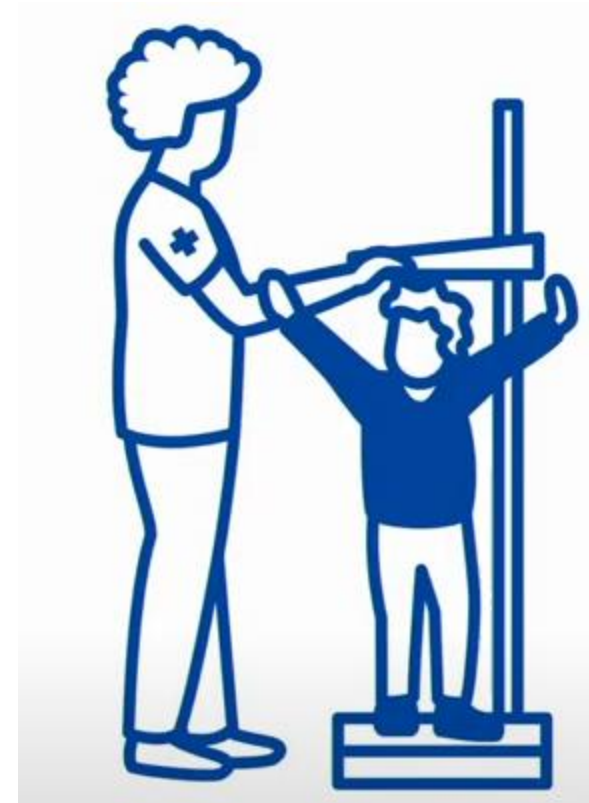
Dados obtidos de estudos clínicos recentes:

## **Em crianças**

- Falta de medições de crescimento e peso em 29% das crianças com FA andando (*ambulatory*), por estágio de ataxia) e em 60% sem andar (*non-ambulatory*).
- Importante que clínicas tenham meios para fazer medições de peso adequadas mesmo em pessoas que não conseguem mais ficar de pé (fora da cadeira de rodas).
- Alternativas para medir a altura de crianças em avaliações pediátricas: medir o comprimento de alguns ossos como a tíbia (osso da perna) e a ulna (osso medial do antebraço).

## **Em adultos**

Falta de medições em 38% (andando) e 49% (sem andar).



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28672287/>

# Crescimento e nutrição

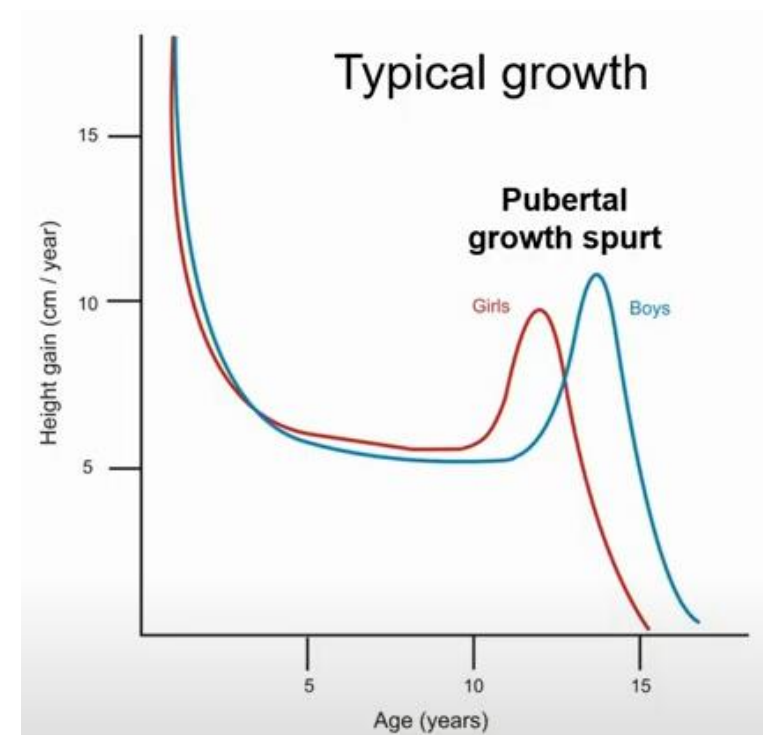
*O crescimento tem relação com diferentes problemas que os jovens com FA podem desenvolver.*

## Em crianças

- Taxa de crescimento é impactada na puberdade (meninos com pico aos 14 anos e meninas aos 11 anos – ver gráfico ao lado).
- Escoliose (nas crianças com ou sem FA) pode ser afetada pelo rápido aumento no crescimento no período da puberdade.
- Nas crianças, o esqueleto apendicular (ossos dos braços e pernas) cresce antes do esqueleto axial (crânio, caixa torácica e coluna vertebral), e antes dos músculos ficarem fortes, e assim este é um período típico em que os jovens (com ou sem FA) parecem um pouco desengonçados e com maior risco de queda.

## Adultos

- Podem desenvolver aumento de massa corporal (BMI) com a idade, talvez por conta de nutrição ou inatividade (risco de diabetes). O surgimento dos sintomas da FA em idades precoces e repetições mais longas da cadeia GAA estão associados com menores estaturas.



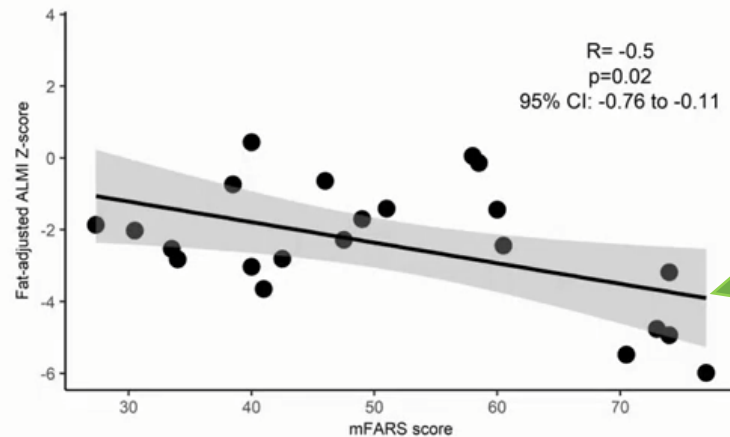
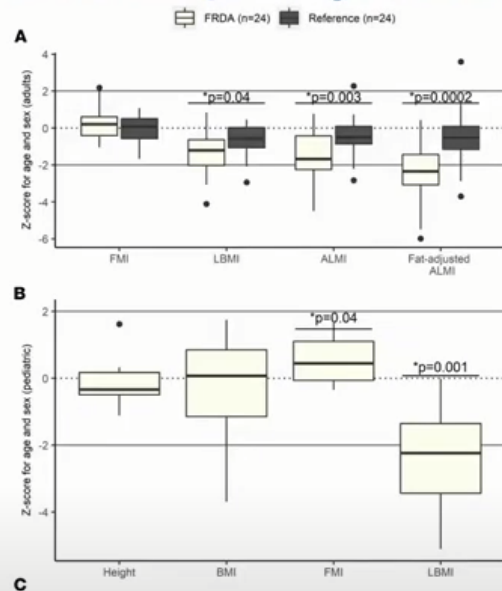
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28672287/>



# Crescimento e nutrição

Os estudos mostram que crianças (17%) com FA podem estar abaixo do peso (pelo índice de massa corporal ou BMI), e que o índice de massa magra (na maioria músculos) é menor em pessoas com FA (similar ao BMI). Observar que BMI *não é a mesma coisa* que composição corporal e estado nutricional, mas é um indicador aproximado (melhor do que nenhum).

## Lean mass (mostly muscle) is lower in FRDA (similar BMI)



- BMI is not the same as body composition!
- Lean mass is related to mFARS.

A massa magra (muscular) é menor em pessoas com FA. Existe correlação entre a massa magra (músculos) e a pontuação na escala mFARS.

Dunn, et al., *Front Neurosci* 2022 (bone in FRDA; PMID: 35368287);  
Vasquez-Trincado et al., *JCI Insight* 2022 (low lean mass in animals & humans with FRDA; PMID: 31539957)

# Crescimento e nutrição

## *O que dizem os guidelines (boas práticas) sobre crescimento e nutrição para pessoas com FA?*

- O uso do BMI (massa corporal) como “indicador” de crescimento e nutrição tem limitações, para pessoas com ou sem FA. Isso deve ser levado em conta pelos clínicos que fazem as avaliações.
- É recomendada a medição de peso (e altura, ou uso de métodos alternativos para crianças) em avaliações anuais (medições antropométricas).



## **What do the guidelines say about growth and nutrition?**

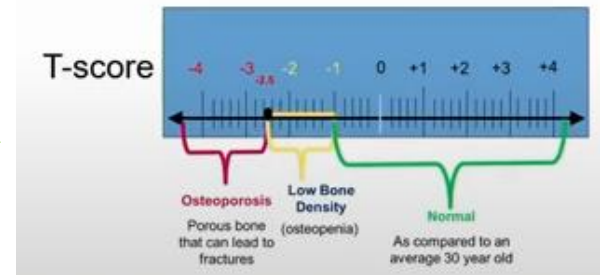
- BMI has limitations, including in individuals with FRDA.
- Bearing these in mind, measure weight (and height, or alternative, for children) at annual visits.

# Saúde óssea

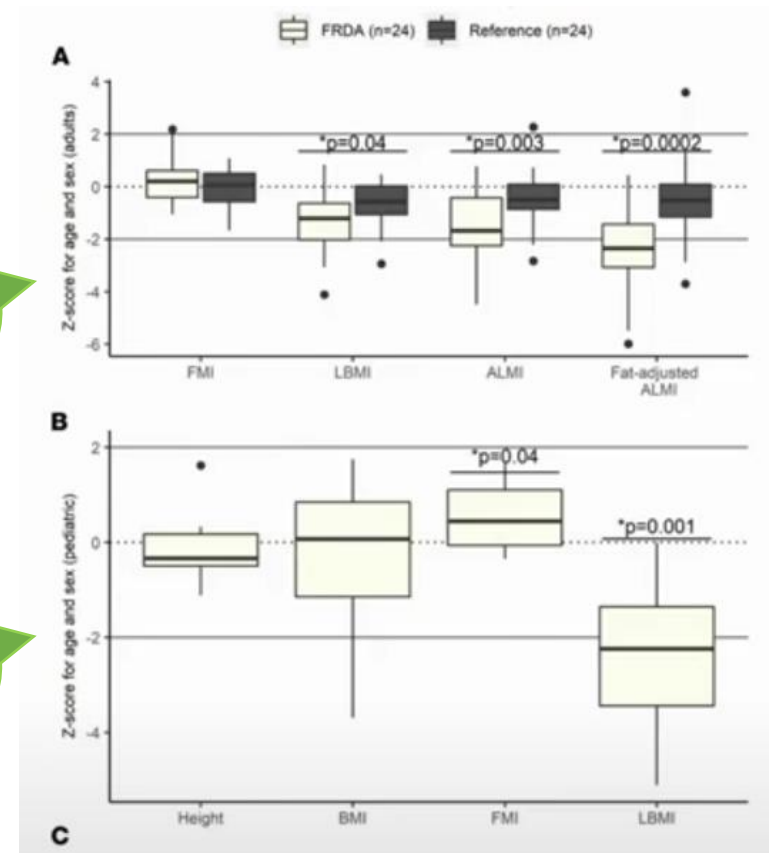
A saúde dos ossos é um mais um indicador muito importante. *Pessoas com FA podem ter ossos mais frágeis.* A detecção desta condição é importante para que se possa adotar as medidas adequadas.

- **Adultos idosos** - Uso da escala **T-score** de desvios padrão (SD) para comparar a densidade óssea com o nível normal (aos 30 anos de idade). Valores entre  $-1.0$  SD e  $-2.5$  SD abaixo do nível normal indicam osteopenia (baixa densidade óssea), e valores menores ou iguais a  $-2,5$  SD indicam osteoporose (ossos porosos que podem levar a fraturas em caso de quedas).
- **Adultos jovens e crianças** - Uso de escalas **Z-score** que comparam a densidade óssea da pessoa com a média da densidade para as pessoas da mesma faixa de idade e sexo. São usadas escalas diferentes para adultos ou crianças, considerando em cada caso a idade e o sexo.

T-score  
idosos



Z-score  
adultos

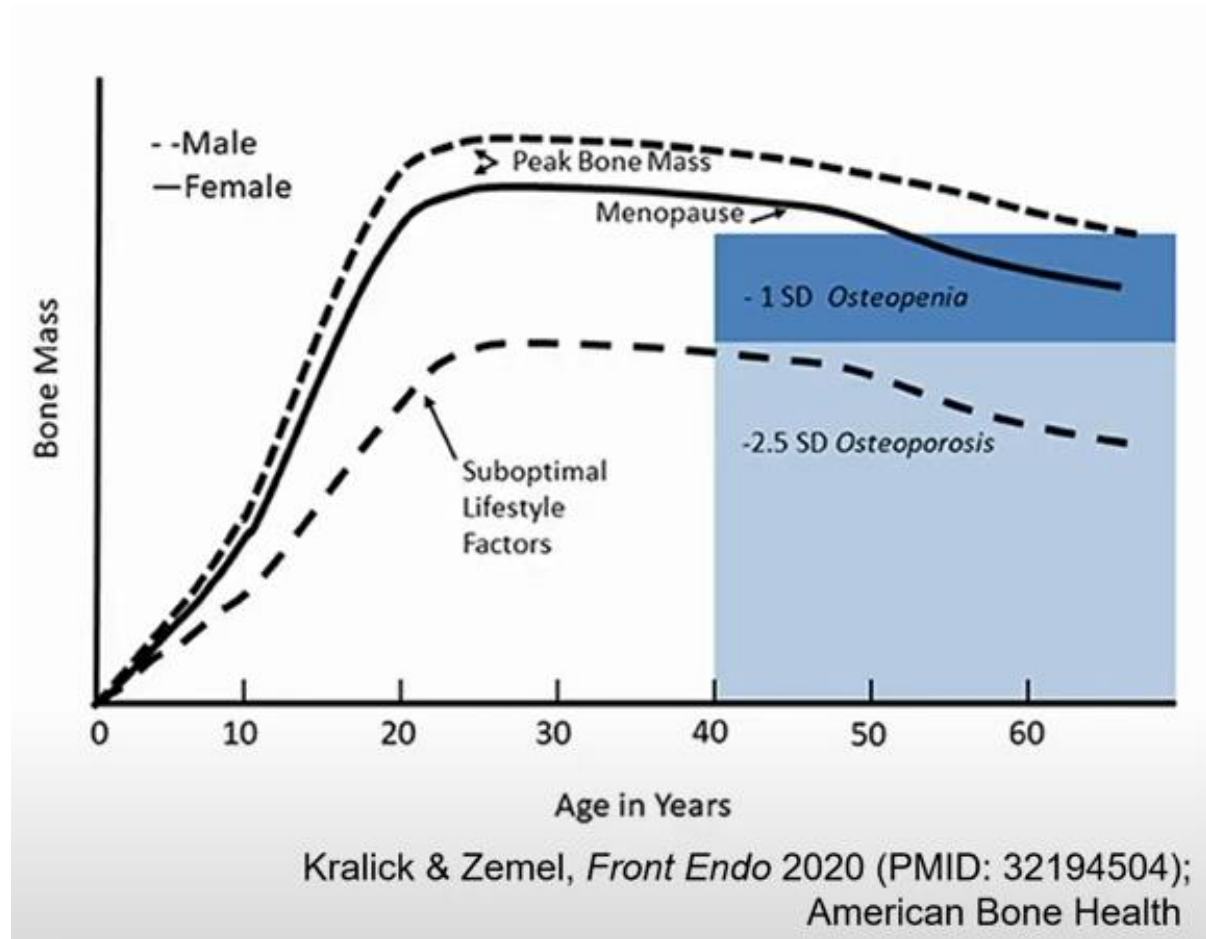


Z-score  
crianças

# Saúde óssea

O gráfico mostra a idade em anos no eixo X e a massa óssea no eixo Y, com curvas diferenciadas para cada sexo (curva pontilhada para homens e cheia para mulheres – ver menopausa).

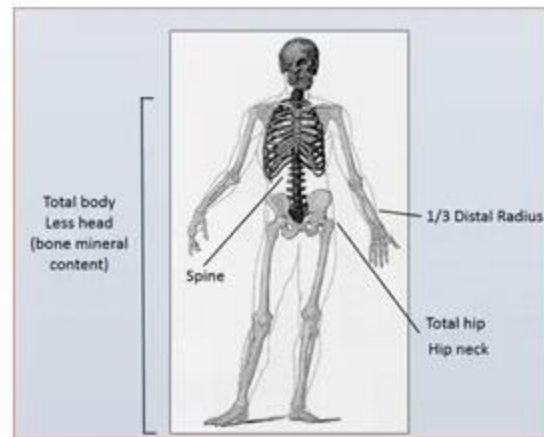
Pode-se verificar que a densidade óssea varia naturalmente ao longo da vida, com um declínio para ambos os sexos a partir dos 30 anos em média.



# Saúde óssea

- Indivíduos com baixa densidade óssea têm maior risco de sofrer fraturas (que podem ser ocultas).
- A densidade óssea é estimada pela técnica DXA (*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*).
- A DXA é uma medição de *densidade*, não de *qualidade* óssea.
- O DXA dá uma boa indicação, mas não captura totalmente o risco de fraturas. De qualquer forma o exame é recomendado para todos que tiverem uma “fratura frágil” (sem explicação aparente).

## Bone Health

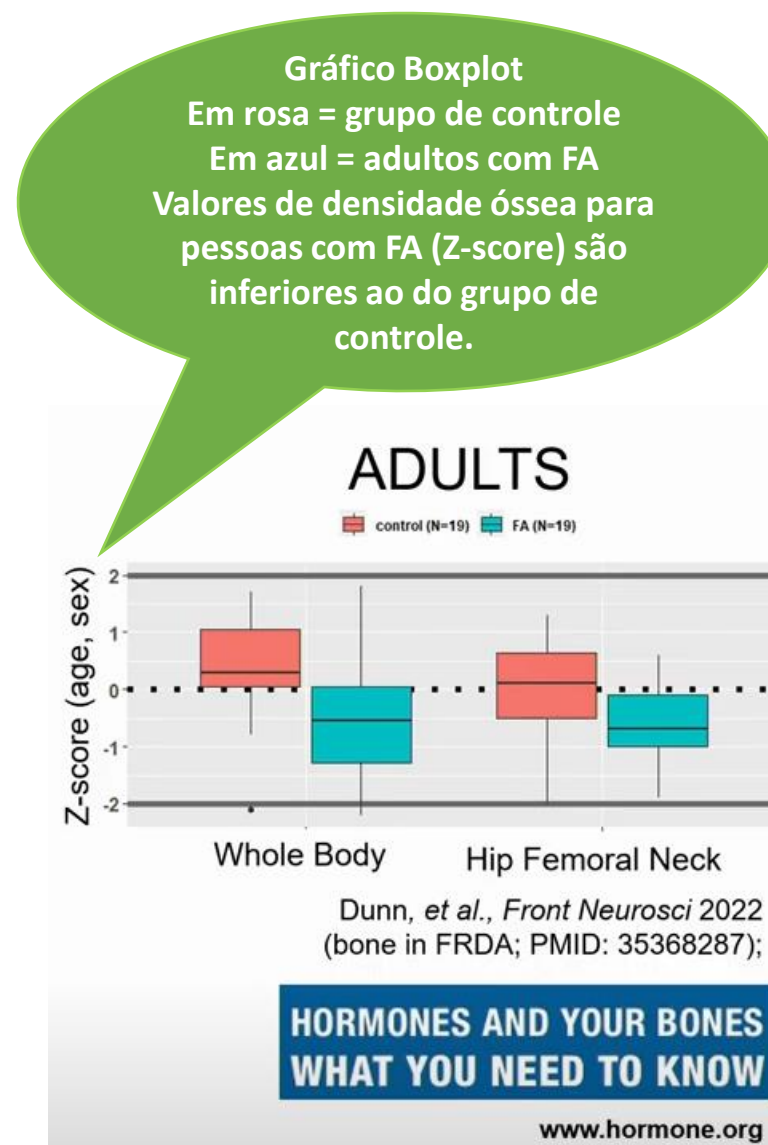


UCSF DXA

# Saúde óssea na FA

No caso específico de pessoas com FA, seguem algumas considerações sobre a saúde óssea.

- **Equilíbrio, força e prevenção de quedas** são fatores chave!
- Exercícios e fisioterapia devem ser seguros (para a saúde dos ossos). Buscar exercícios adequados em caso de ossos frágeis.
- Considerar tomar **cálcio** (dose recomendada para a idade) e **vitamina D3** que ajuda a absorver o cálcio (dose inicial razoável para eliminar deficiências – 800 IU D3 em crianças maiores de 2 anos, 1.000 IU D3 em adultos).
- Avaliar causas tratáveis de problemas ósseos (por exemplo, deficiências nutricionais, DM).
- Medicamentos podem ser apropriados para adultos (fraturas patológicas ou baixo aBMD - *Areal Bone Mineral Density* ) e para crianças (fraturas patológicas, aBMD baixo ou em declínio).
- Considerar consulta com especialista em saúde óssea.





# Saúde óssea na FA

## *O que dizem os guidelines (boas práticas) sobre saúde óssea para pessoas com FA?*

- Exames DXA (*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*) recomendados para adultos em risco, e para crianças com risco elevado.
- Cálcio e vitamina D3 de acordo com as referências locais.
  - Para D3: Crianças, 25 mcg = 800 – 1000 UI diários, adultos, 50 mcg = 1.000 – 2.000 IU diários.

## Resumo

- Lembrar dos sintomas da diabetes relacionada com a FA, e fazer exames regularmente. Considerar os riscos e benefícios de uma variedade de terapias disponíveis.
- Monitorar crescimento e ganho de peso da forma mais consistente possível. Lembrar das limitações do uso do índice de massa corporal (BMI) ao interpretar resultados.
- Atenção com a saúde óssea. Considerar consumo de suplementos de cálcio e vitamina D3.



FARA

# Ensaio clínico: Efeitos do exercício e suplementos NR no fitness (habilidade do corpo em usar o oxigênio durante exercícios) e metabolismo de açúcar em pessoas com FA – *recrutando!*



## Now recruiting: NAD<sup>+</sup> and Exercise in FRDA

Contact: Anna DeDio: [dedioa@chop.edu](mailto:dedioa@chop.edu)

PI: Shana McCormack, MD, MTR, Co-I: Kimberly Lin, MD, David Lynch, MD, PhD, Jaclyn Tamaroff, MD  
Consulting: Kyle Bryant, FARA



### Background:

Goal is to measure the effect of **NR** (supplement, NAD<sup>+</sup> precursor) and **exercise** on **fitness** (ability of body to use oxygen during exercise) and **glucose** (sugar) metabolism in FRDA.



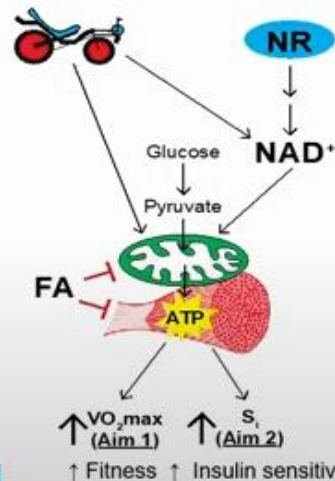
### 2 in-person visits (2-3 days, 12 weeks apart)

Exercise (test), muscle mass (DXA), mitochondrial function (CrCEST: MRI), insulin sensitivity (oral glucose test), glucose levels (CGM), cardiac (MCOT)



### Between visits (at home)

Exercise: ~30min, 5d/wk (trike & strength)  
All: NR/placebo (daily, capsule)



**Methods:** Randomized, placebo-controlled, goal n=72 (64) with FRDA (over 4y), ages 10y-40y n=36 - *thank you!*



### Assigned randomly to 1 of 4 groups

NR, no exercise	Placebo, no exercise
NR + exercise	Placebo, + exercise

### Interested? Questions?

Anna DeDio:  
[dedioa@chop.edu](mailto:dedioa@chop.edu)  
267-425-1998

### Common questions:

- Study is 12 weeks
- Travel reimbursement (including companion)
- It is ok if you don't exercise now! (must be able to sit unassisted, pedal at 55 rotations per minute)
- If assigned "no exercise"- offered after
- Can continue prior routine exercise/PT
- Given recumbent trike (to keep!)

R01HL149722  
NCT04192136





# Ensaio clínico: Medição de NAD<sup>+</sup> (*Nicotinamide Adenine Dinucleotide*) por MRI - Cérebro e músculos esqueléticos em pessoas com FA x grupo de controle – *recrutando!*



## Now recruiting: Brain and Muscle NAD<sup>+</sup> in FRDA

Contact: Kristin Wade: [wadekl@chop.edu](mailto:wadekl@chop.edu)

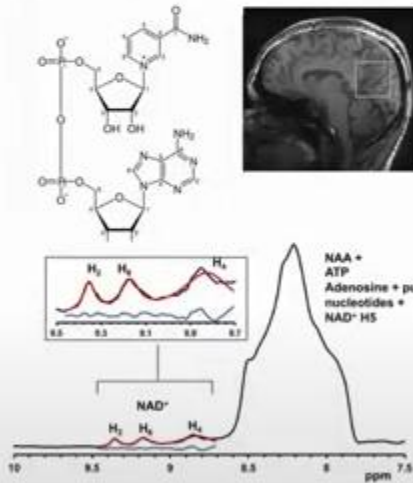
PI: Shana McCormack, Co-I: Joe Baur, Kimberly Lin, David Lynch

Radiology: Ravinder Nanga, Mark Elliott, Walter Witschey, Ravinder Reddy

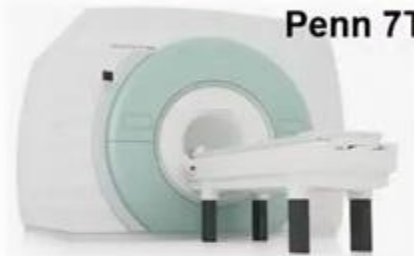


### Background:

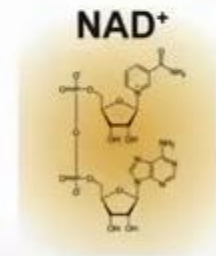
Goal is to measure brain and skeletal muscle **NAD<sup>+</sup>** in FRDA vs. control to guide development of treatments.



**Penn 7T: brain (& skeletal muscle) NAD**



Penn 7T



**Design:** Pilot, open-label study, ages 18y+, no NAD precursors

Enrollment goal: 18 FRDA, 18 controls

### Research MRI

MRI 1 (or 2)	Brain, muscle
MRI 2 (or 3-4)	Reproducibility

### Interested? Questions?

Kristin Wade: [wadekl@chop.edu](mailto:wadekl@chop.edu)  
267-425-1998

**Most: 1-2 in-person visits (1 day, ~2 weeks apart); some may come up to 4 times**

Laboratory studies, MRI scan

### Between visits

Nothing to do!

### Common questions:

- Study can be one visit, or more than one
- Travel reimbursement for out of state (including companion)
- No need to be able to exercise
- Must be able to have MRI scan



# Estágio atual de tratamentos para FA

Jennifer Farmer, CEO, FARA



# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

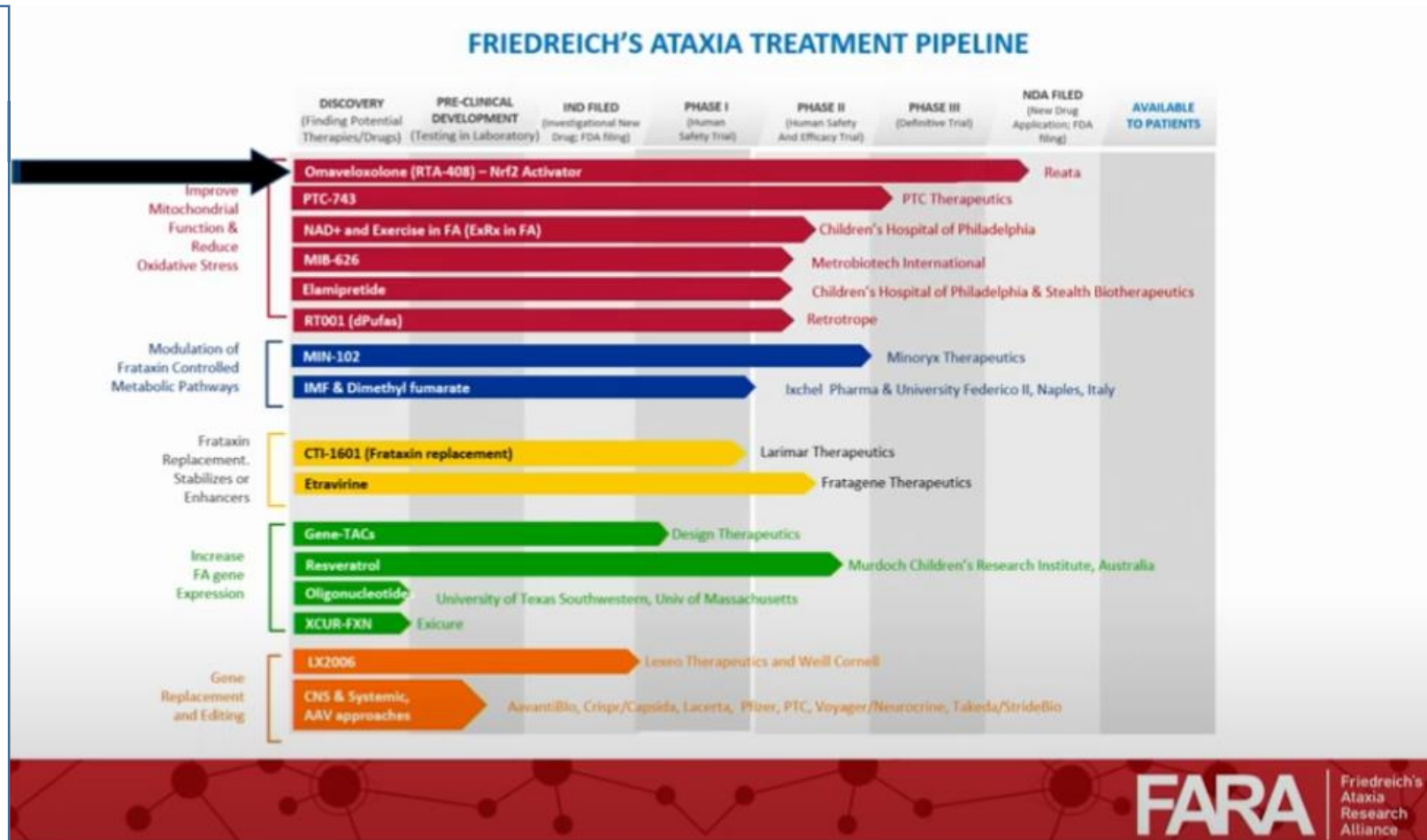
## OMAV (Omaveloxolone)

RTA-408

Reata

Situação atual (set 2022):  
Em revisão pela FDA.  
*É a primeira medicação para FA (ou qualquer outro tipo de ataxia) em revisão pela FDA para aprovação. O ensaio clínico se chama MOXIE. Omaveloxolone é o nome da molécula. Se tudo correr bem deve estar disponível na primeira metade de 2023.*

*(gráficos mostram evolução em relação ao ano anterior).*



# Ensaio clínico do Omaveloxolone (Omap) - Moxie

- Total de 450 participantes em ensaios clínicos em todo o mundo nos últimos 12 meses. Agradecimento da FARA a todos, inclusive o grupo brasileiro.
- Dados preliminares mostram melhora dos participantes na escala mFARS, que mede movimentos e controle motor .
- Resultados serão divulgados no segundo trimestre de 2023.



[Notas do Evento - Amália Maranhão]: Recomendação aos que participaram do ensaio clínico: “Não compartilhem como se sentem com a droga ministrada durante o ensaio clínico, nem mesmo com a equipe do seu centro médico. Isso pode ameaçar a integridade da pesquisa e levar ao cancelamento do estudo. Há várias instâncias de fiscalização”.

# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

## PTC-743

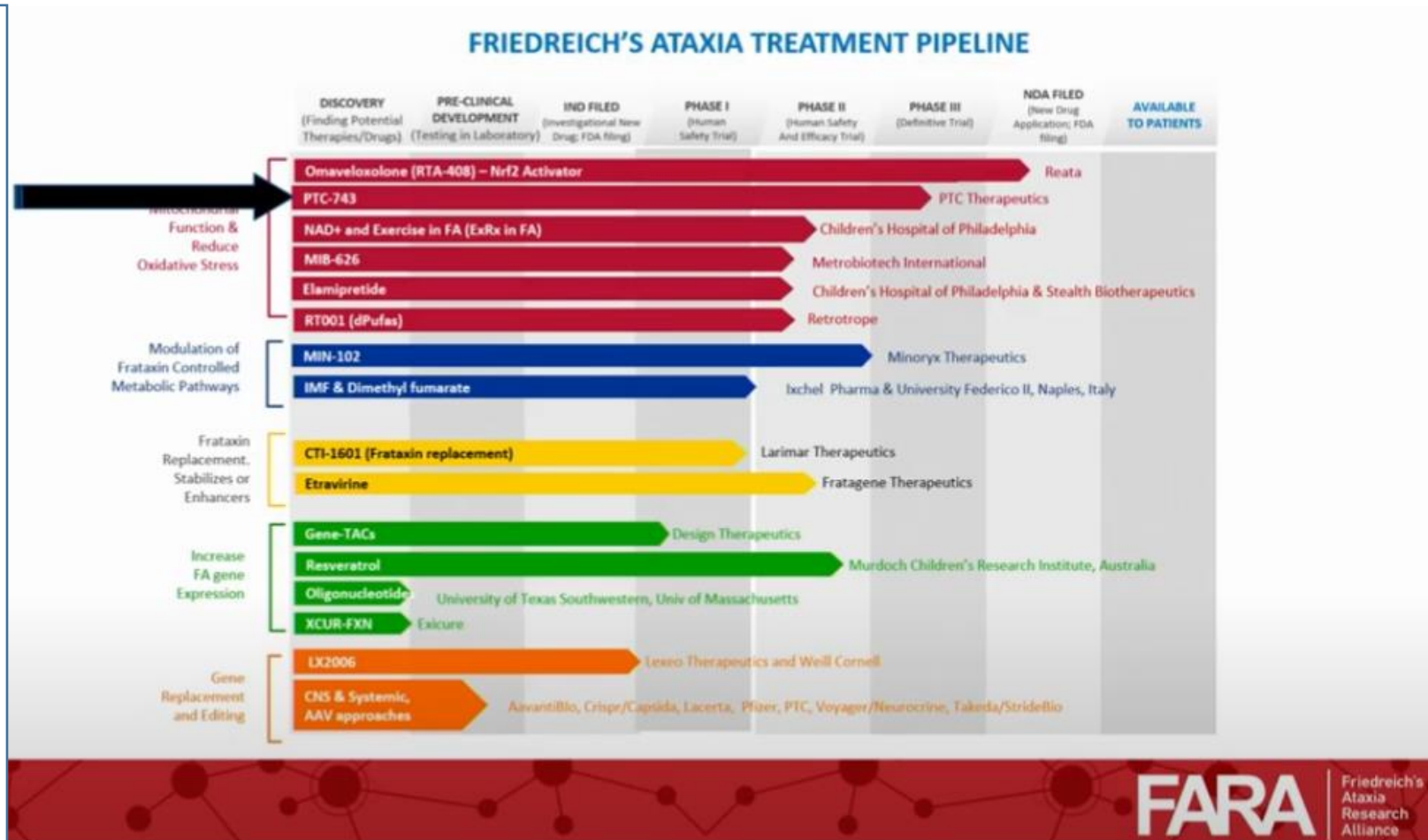
PTC Therapeutics

Situação atual (set 2022):  
Em fase III (testes definitivos em seres humanos).

Algumas pessoas finalizando estudo duplo cego, entrando em extensão *open label*.

Há também um estudo adicional para crianças com idades até 7 anos.

(gráficos mostram evolução em relação ao ano anterior).





# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

## NAD+ e Exercício em FA

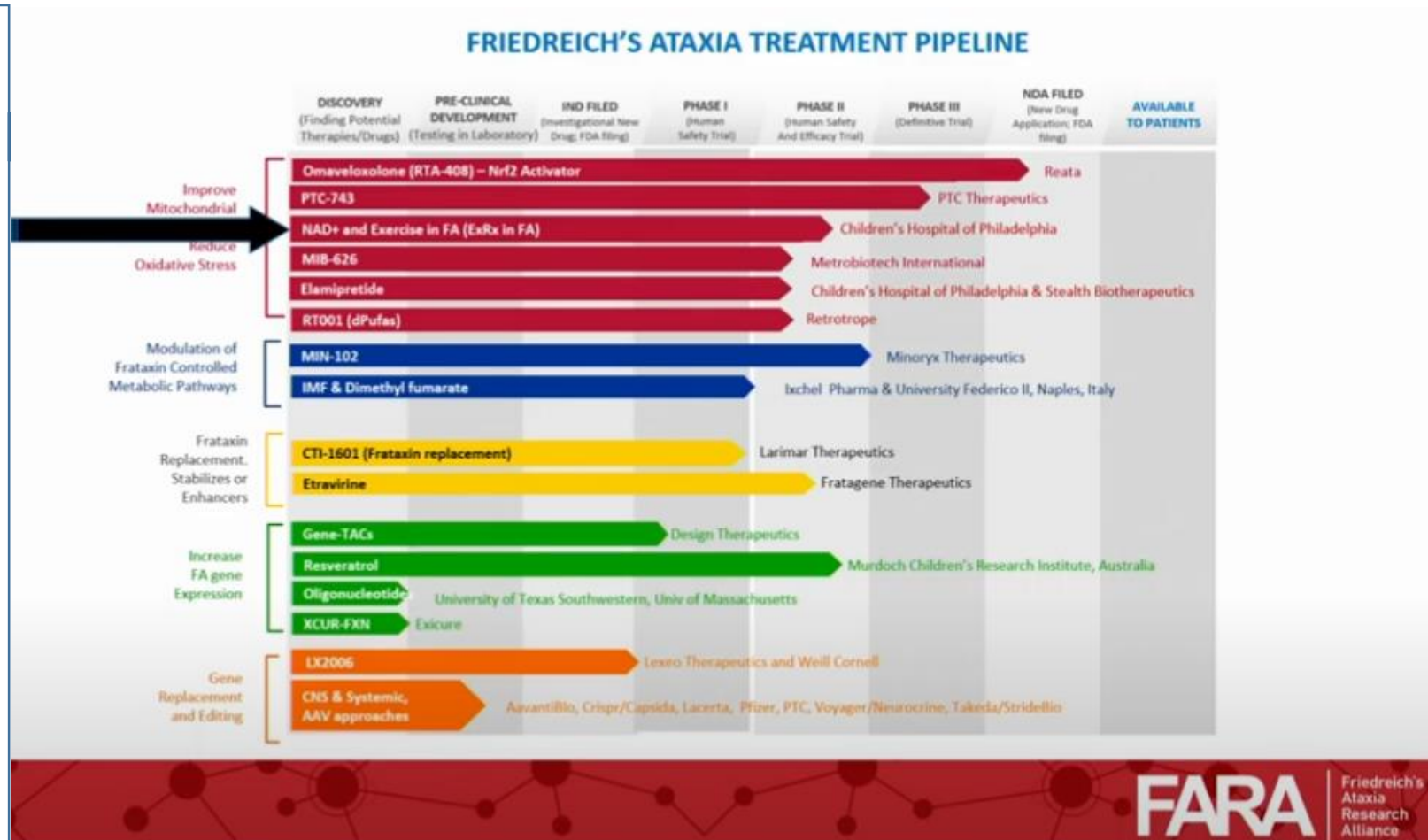
(ExRx in FA)

Children's Hospital of Philadelphia

Situação atual (set 2022):  
Em fase II (testes de segurança e eficácia em seres humanos).

Já obtidos 50% do número de pacientes necessário para o estudo (ainda faltam 36 pessoas).

*(gráficos mostram evolução em relação ao ano anterior).*

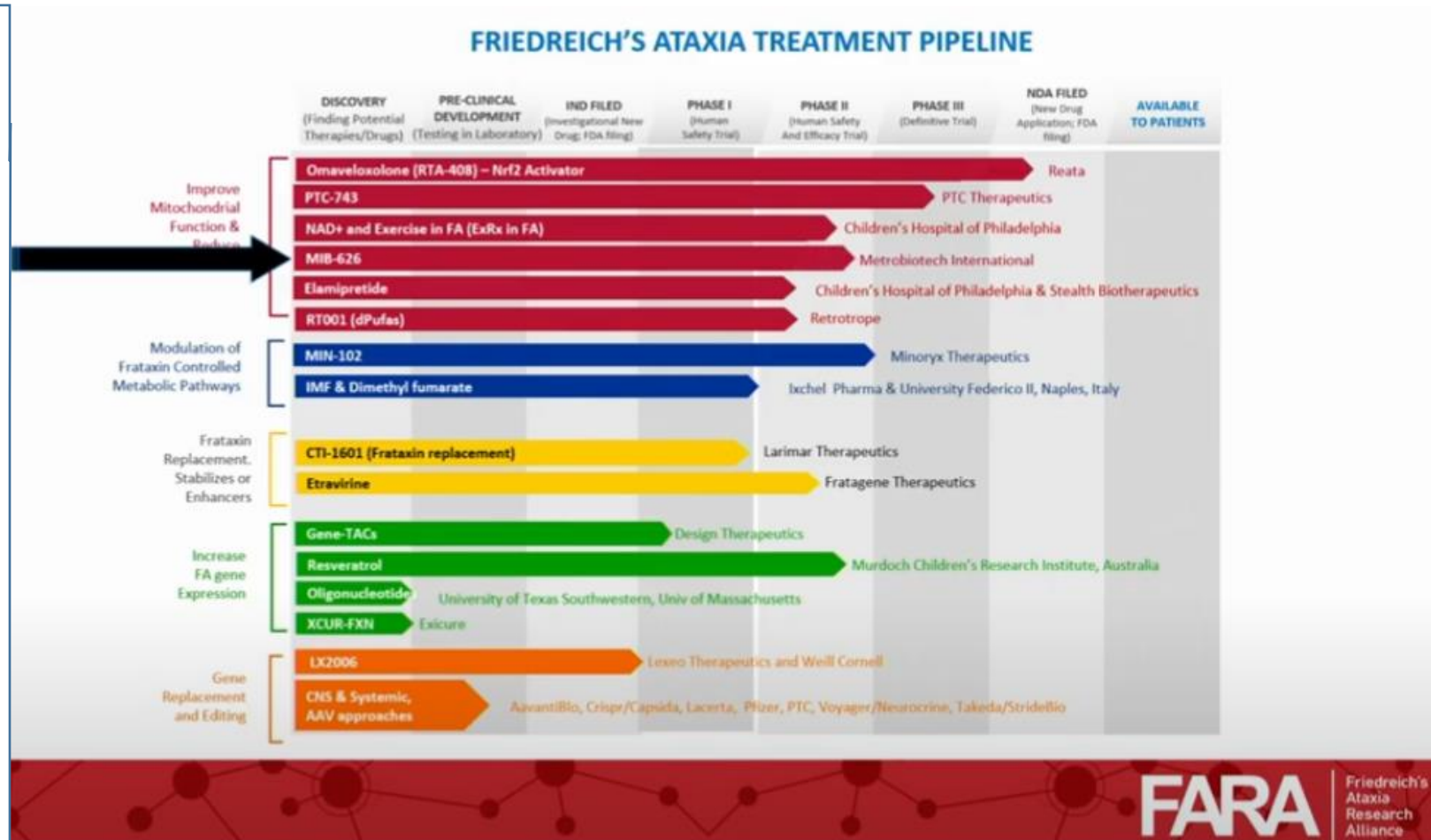


# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

## MIB-626

Metro International Biotech

Situação atual (set 2022):  
Em fase II (testes de segurança e eficácia em seres humanos).



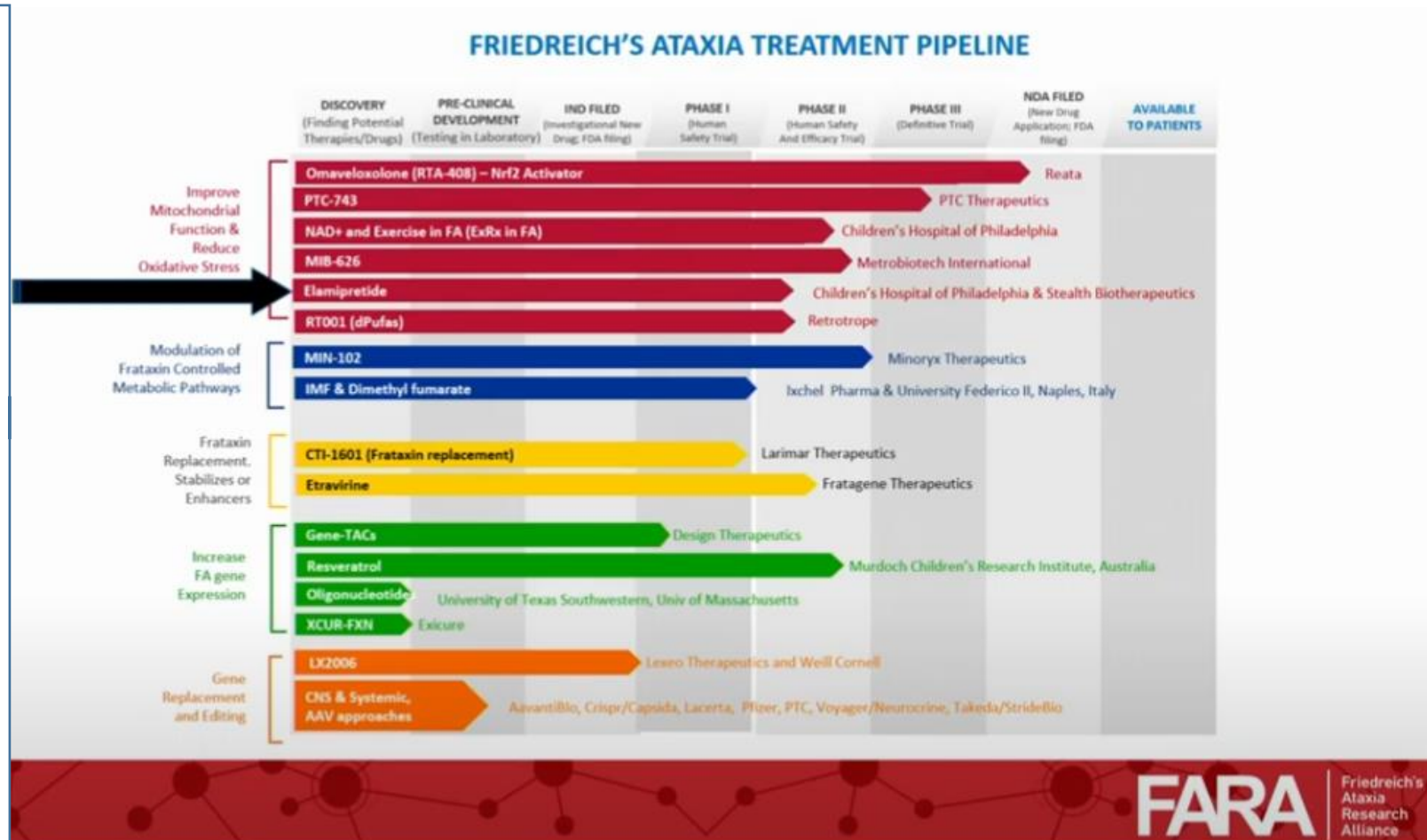
(gráficos mostram evolução em relação ao ano anterior).

# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

## Elamipretide

Children's Hospital of Philadelphia & Stealth Biotherapeutics

Situação atual (set 2022):  
Em fase II (testes de segurança e eficácia em seres humanos).





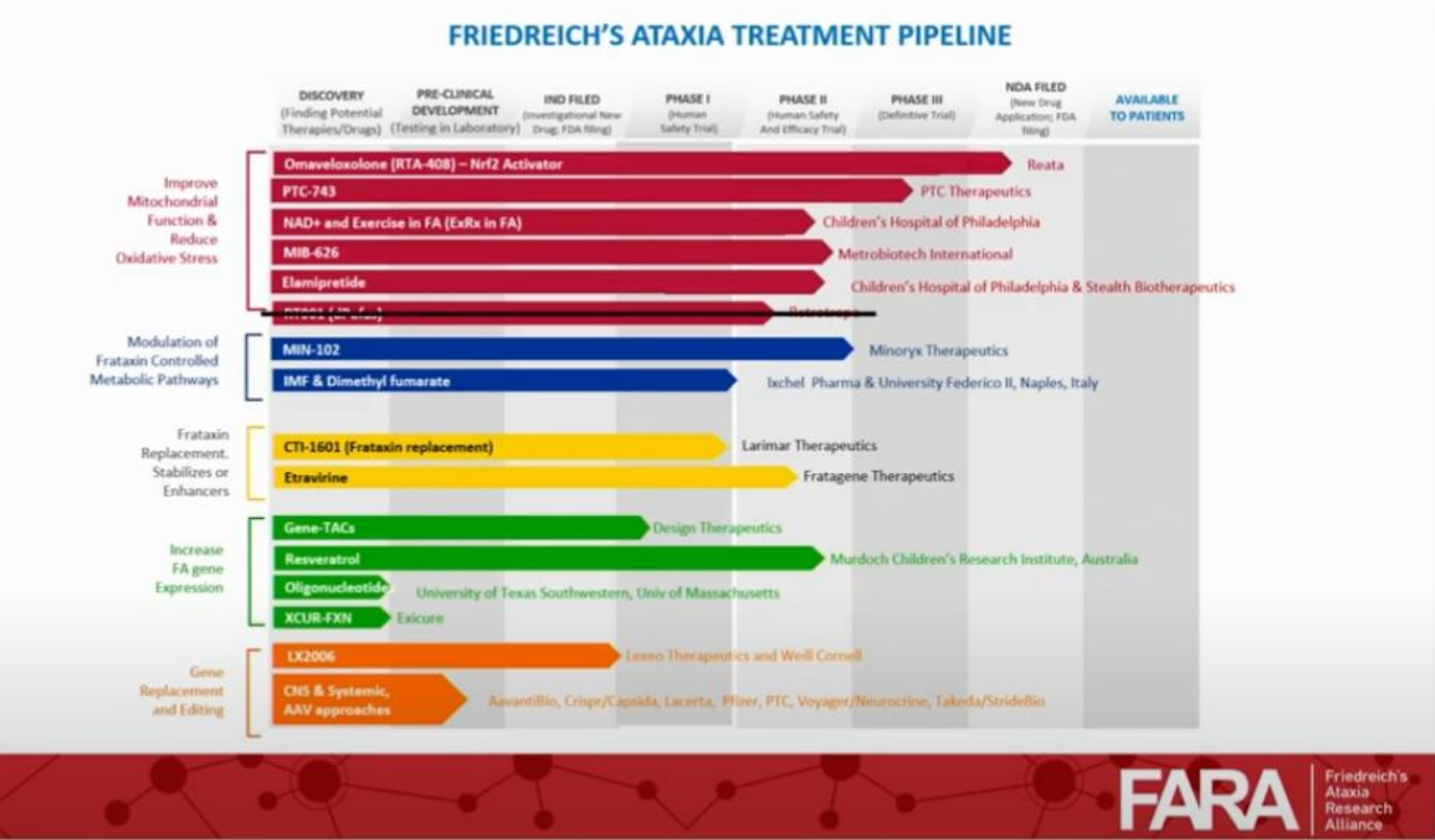
# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

RT001 (dPufas)

Retrotrope

**REMOVIDO**

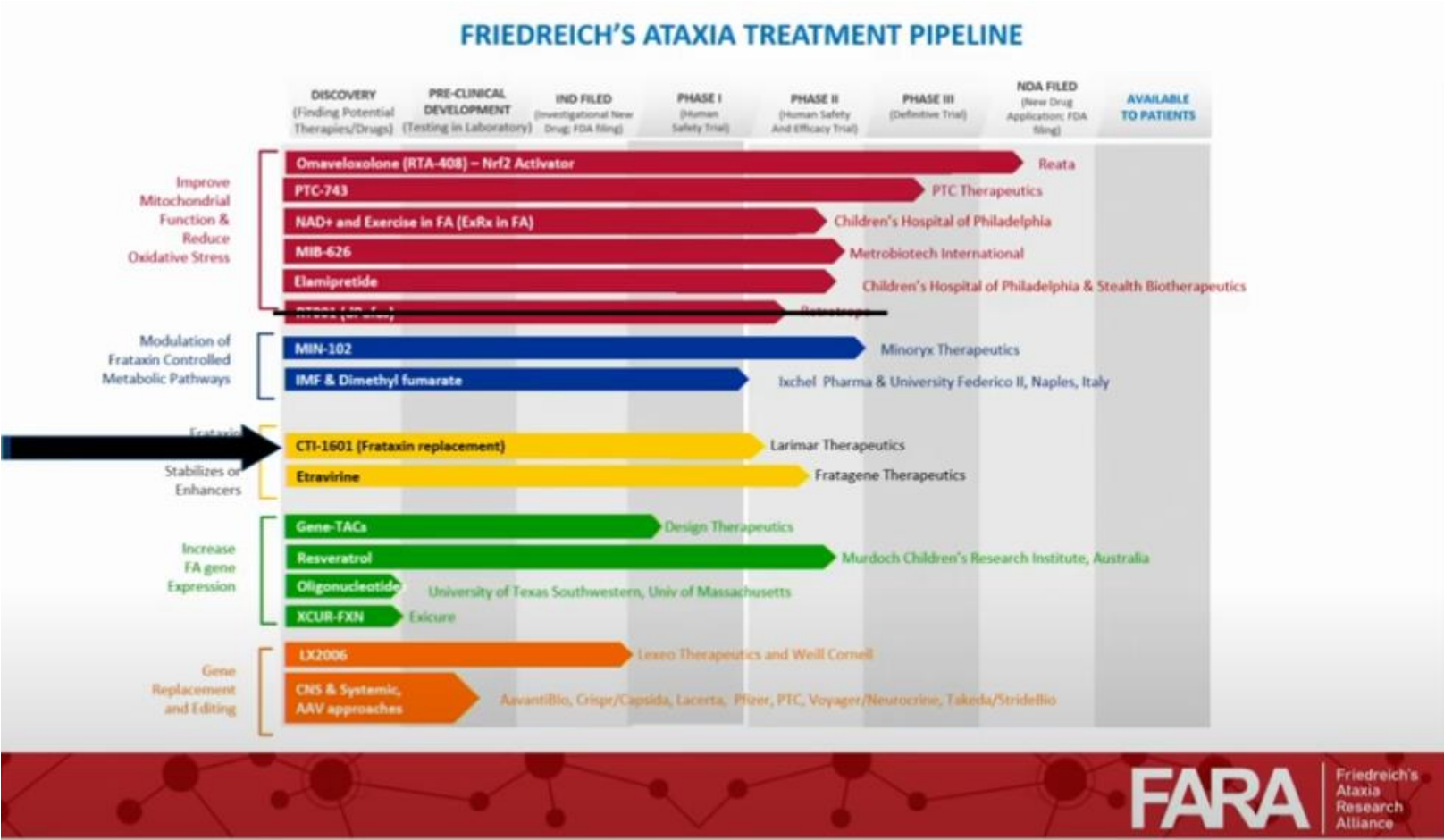
Não demonstrou eficácia



# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

**CTI-1601** (Substituição da proteína Frataxina)  
Larimar Therapeutics

Situação atual (set 2022):  
Iniciando a Fase II

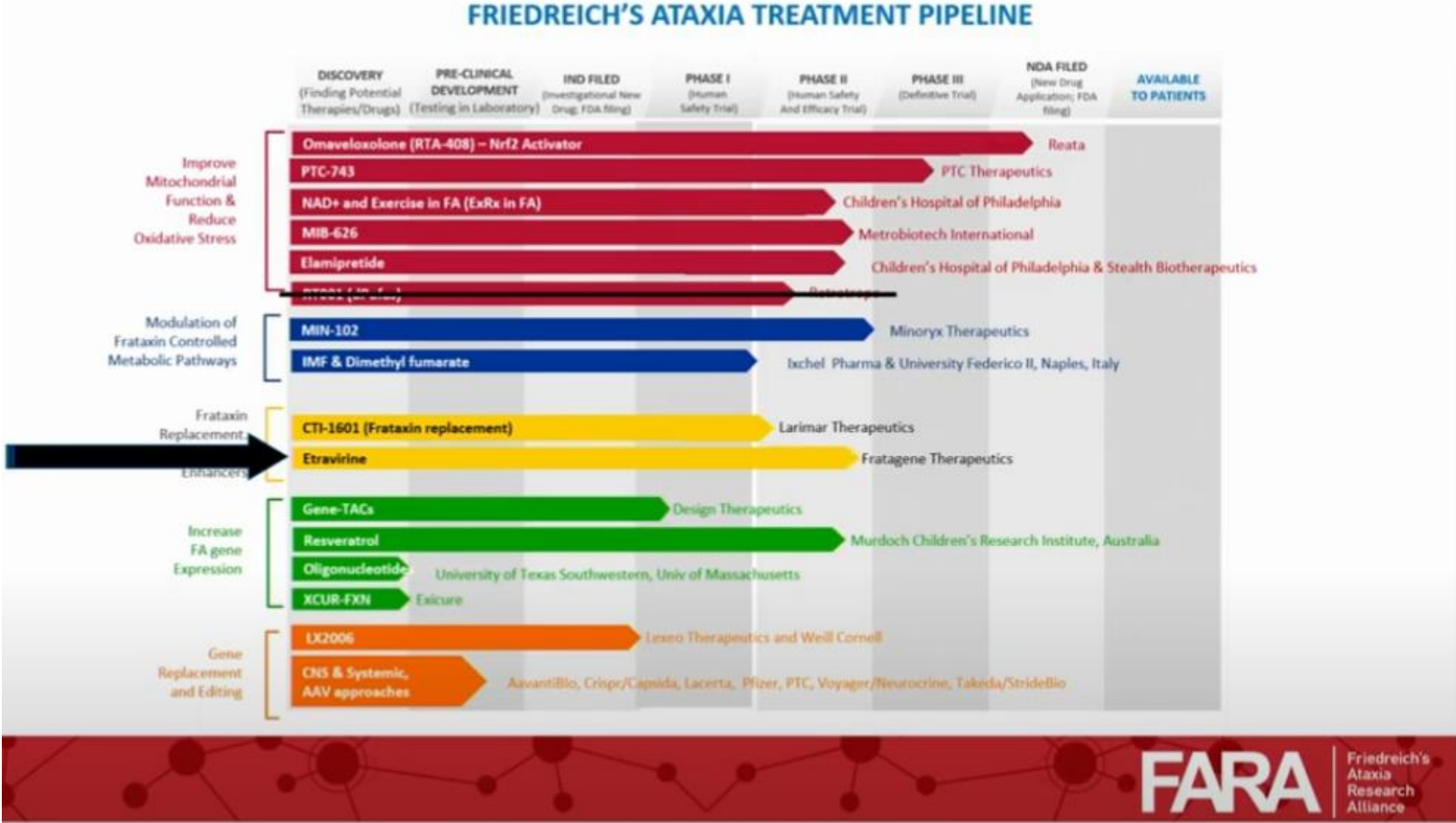


# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

**Etravirine**  
Fratagene Therapeutics

Situação atual (set 2022):  
Finalizando a Fase II

Deve apresentar resultados desta etapa até o final do ano.

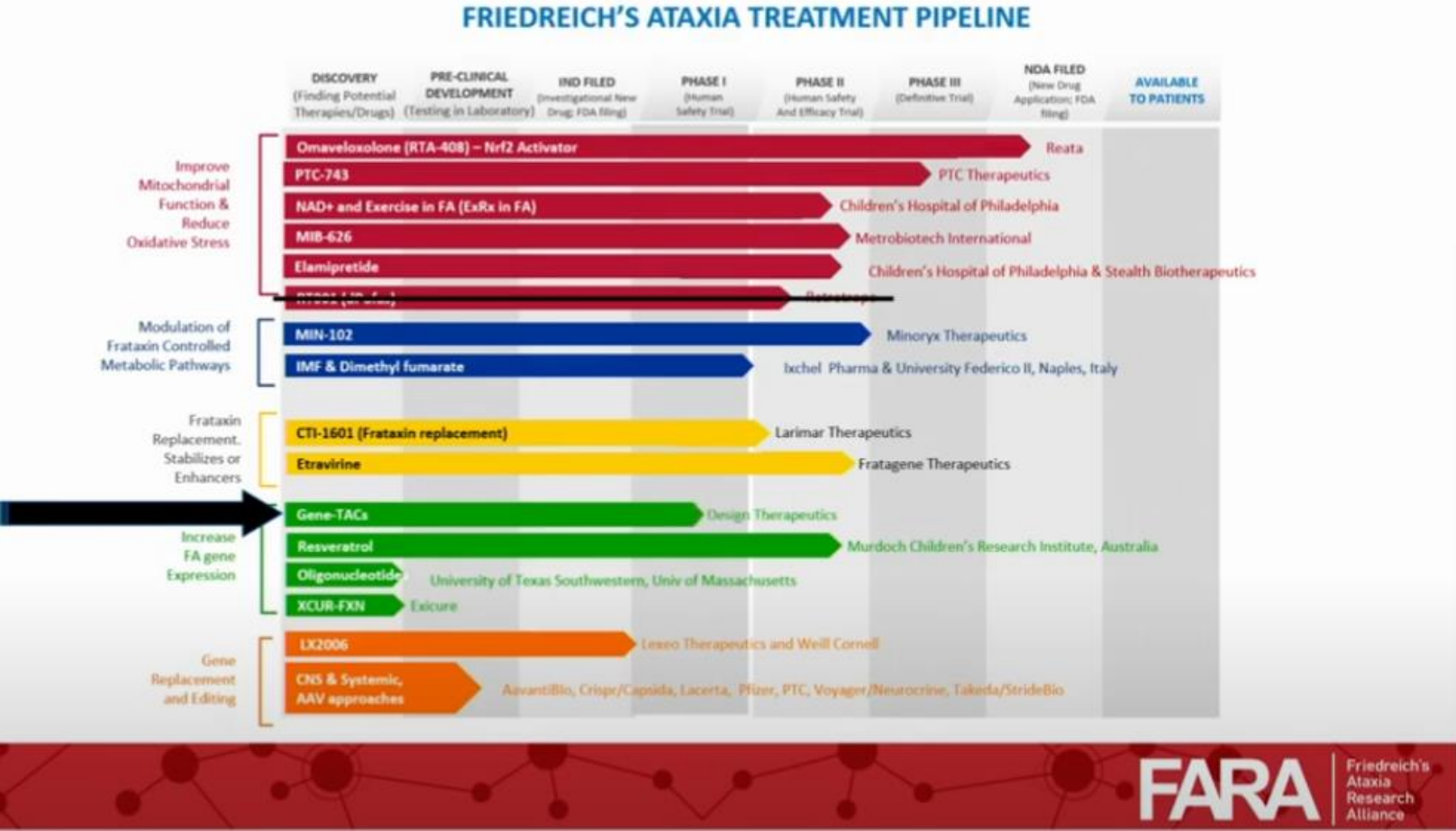


# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

## Gene-TACs

Design Therapeutics

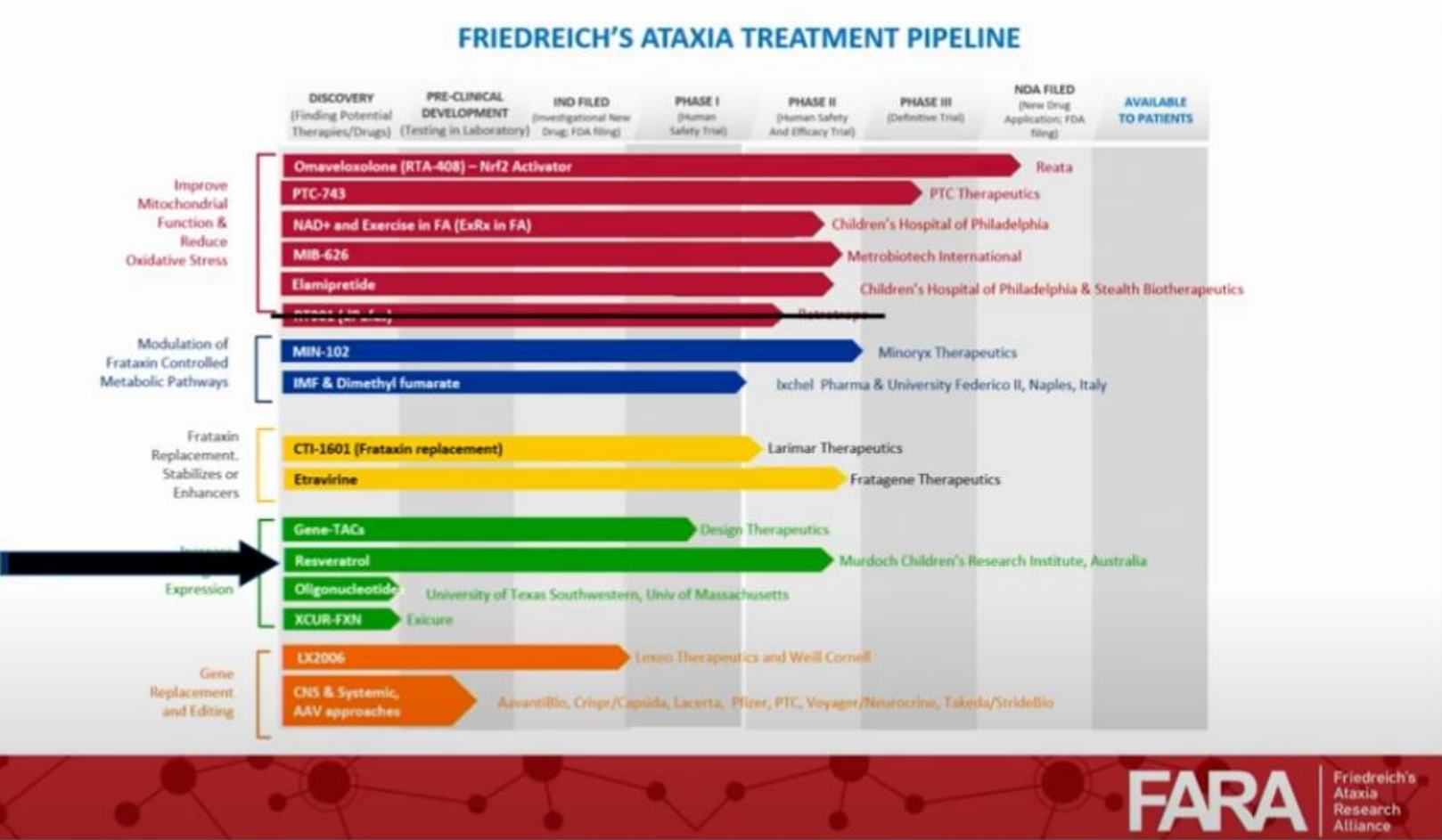
Situação atual (set 2022):  
Em Fase I (Testes de  
segurança em humanos)



# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

**Resveratrol**  
 Murdoch Children's  
 Research Institute,  
 Australia

Situação atual (set 2022):  
 Finalizando Fase II (Testes  
 de segurança e eficácia  
 em humanos)





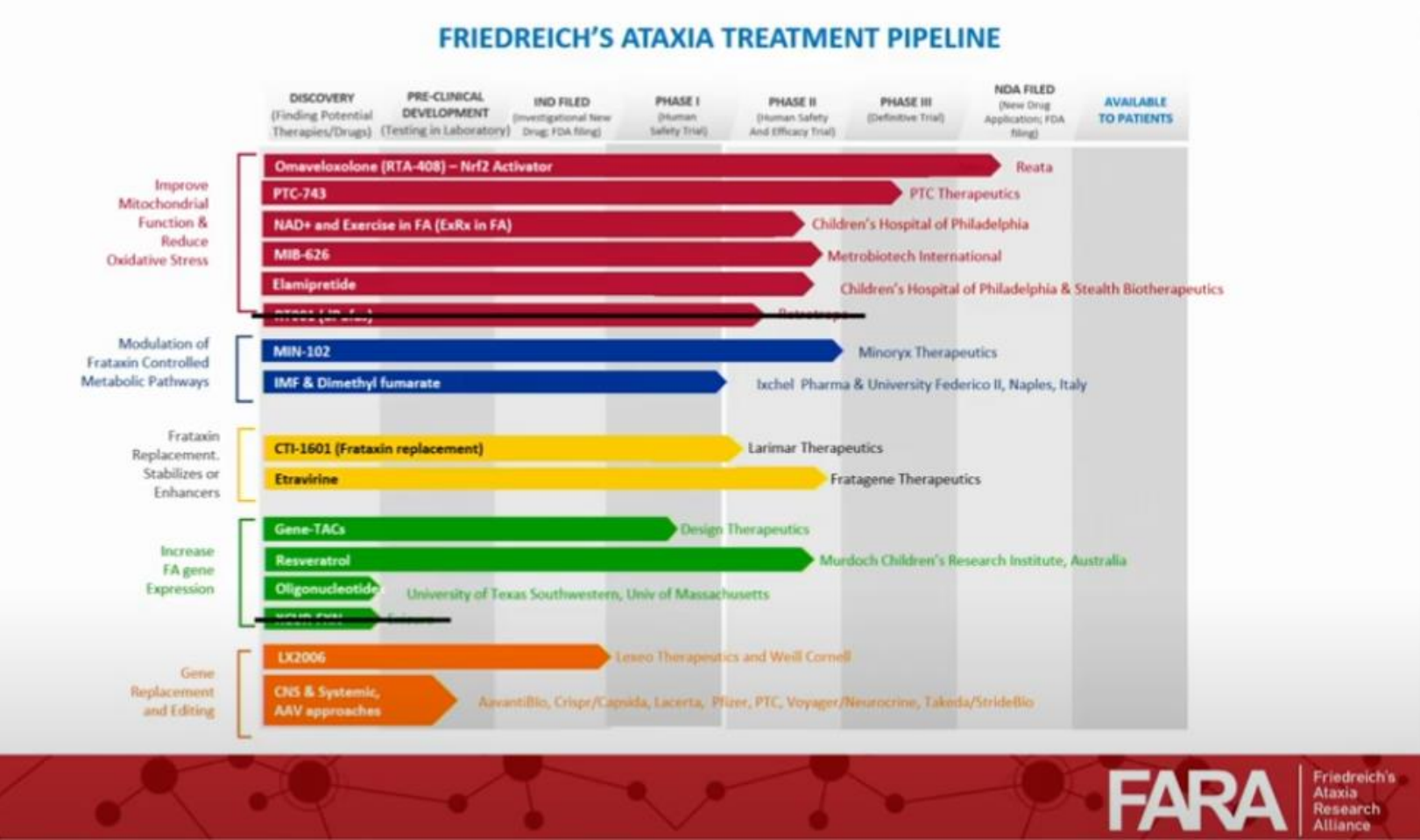
# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

**XCUR-FXN**

Exicure

**REMOVIDO**

Não demonstrou eficácia



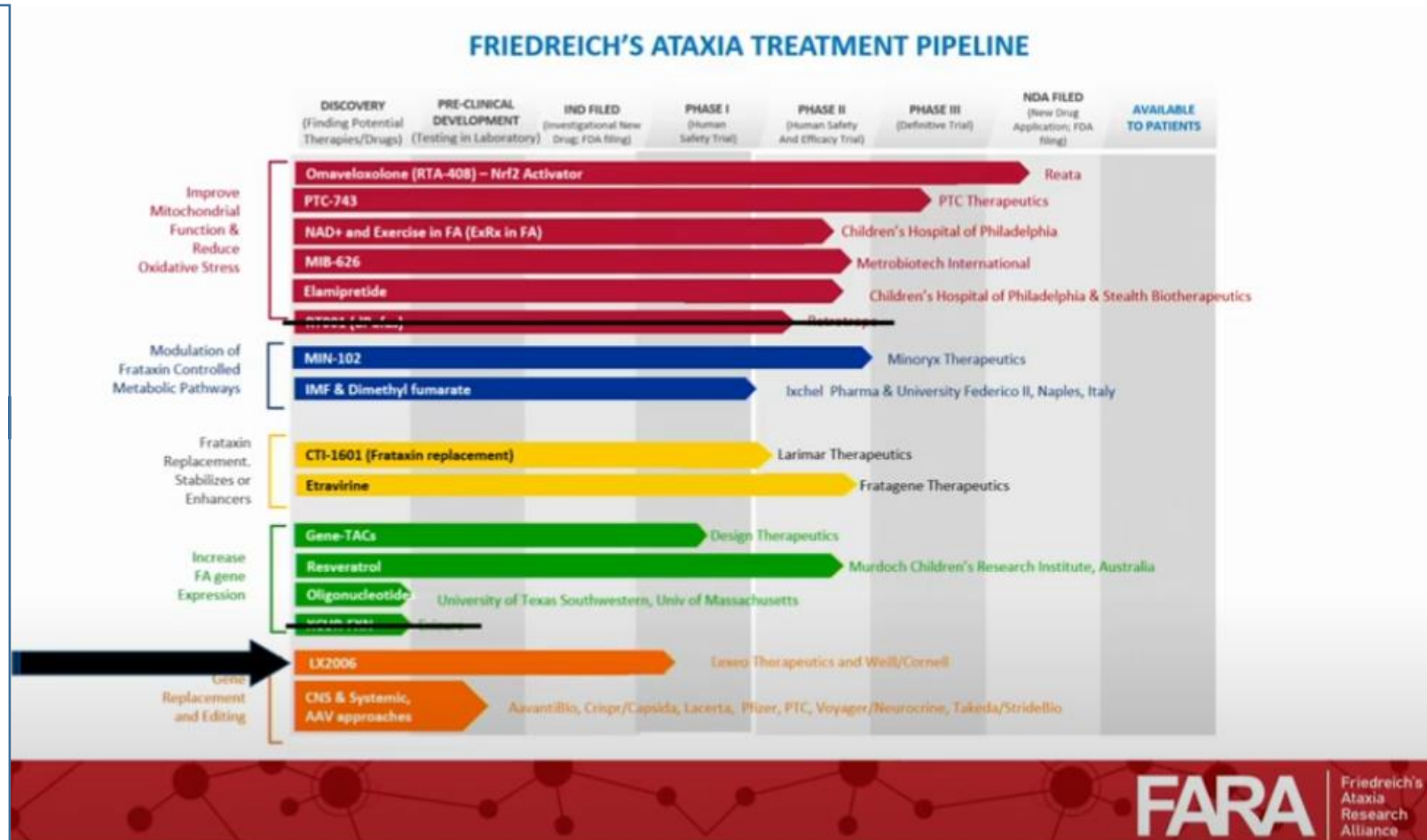
# Tratamentos em desenvolvimento para a FA

## LX2006

Lexeo Therapeutics and Weill Cornell

Situação atual (set 2022):  
Em Fase I (Testes de  
segurança em humanos)

*Primeira terapia genética  
para FA*



25 DE SETEMBRO  
DIA INTERNACIONAL DA  
CONSCIENTIZAÇÃO SOBRE

**ATAXIA**  
VOCÊ SABE O QUE É?

SAIBA MAIS EM: [ABAHE.ORG.BR](http://ABAHE.ORG.BR)

ARRASTE  
PARA O LADO ➤

