



Ataxia de Friedreich

**Audiência Pública – Comissão de Defesa dos Direitos das
Pessoas com Deficiência
09/12/2105**

Alberto R. M. Martinez

Departamentos de Neurologia e Genética Médica

Faculdade de Ciências Médicas

Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Conflitos de Interesse

- Nenhum.

ROTEIRO

1. Objetivo
2. Introdução
3. Fisiopatologia
4. Quadro Clínico
5. Diagnóstico
6. Tratamento
7. Conclusões

ROTEIRO

1. Objetivo

2. Introdução

3. Fisiopatologia

4. Quadro Clínico

5. Diagnóstico

6. Tratamento

7. Conclusões

OBJETIVO

Apresentar conceitos acerca da Ataxia de Friedreich (FDRA) passando por sua causa genética, quadro clínico, diagnóstico e tratamento disponível.

ROTEIRO

1. Objetivo

2. Introdução

3. Fisiopatologia

4. Quadro Clínico

5. Diagnóstico

6. Tratamento

7. Conclusões

O Que é ATAXIA?

- Definição:
 - Ataxia: incapacidade de realizar movimentos finos, precisos e coordenados.
- Topografia:
 - Cerebelar
 - Vias Sensoriais
 - Lobos Frontais (fibras associativas das vias fronto-cerebelares)



Breve histórico



Cr 9

1863

1877

1981

1988

1996

1997

2002

Critérios
Diagnósticos

Gene *FXN*



INTRODUÇÃO

Ataxia de Friedreich

- Ataxia geneticamente determinada mais comum
- Epidemiologia
 - Prevalência: 1:50.000
 - Portadores: 1:110 - 1:60
 - 9.000 pacientes (EUA)
- Herança Autossômica Recessiva

ROTEIRO

1. Objetivo

2. Introdução

3. Fisiopatologia

4. Quadro Clínico

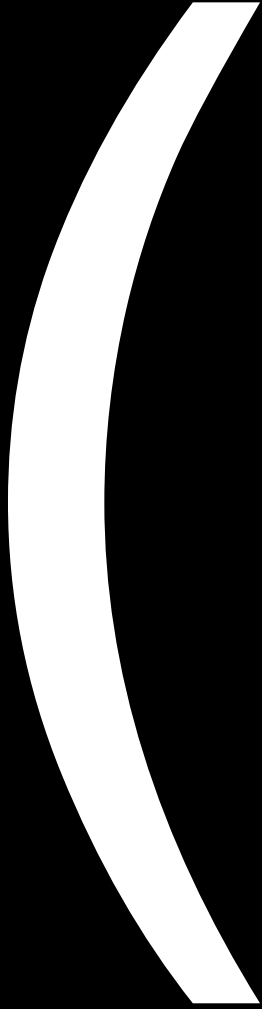
5. Diagnóstico

6. Tratamento

7. Conclusões

Fisiopatologia

- Autossômica Recessiva
- Geneticamente determinada

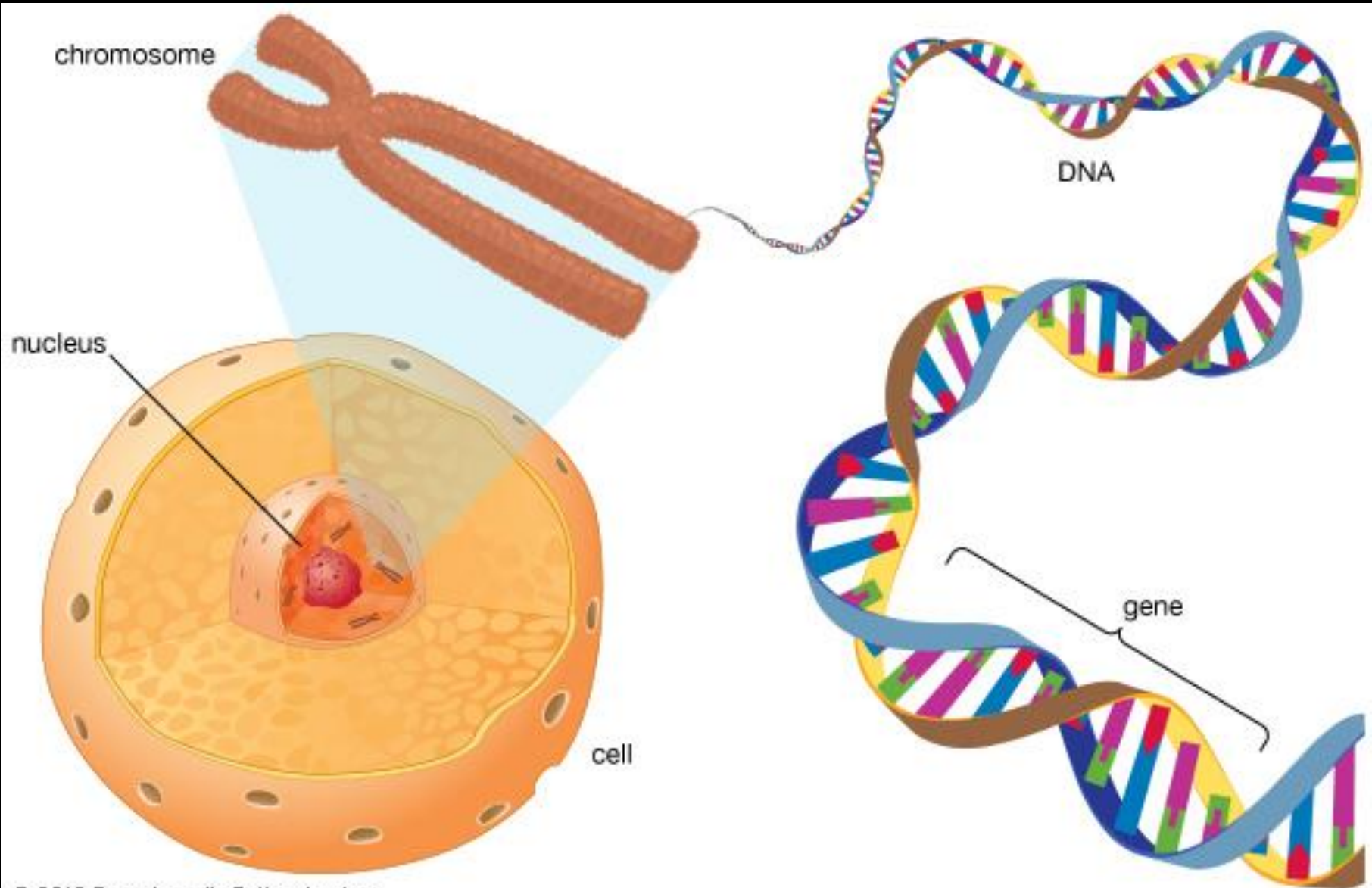


Genética

- Causa genética – mutação – ocorre em uma região do **DNA** afetando todas as células desde o nascimento.
- Pode ocorrer no momento da concepção ou ter sido herdada dos pais.

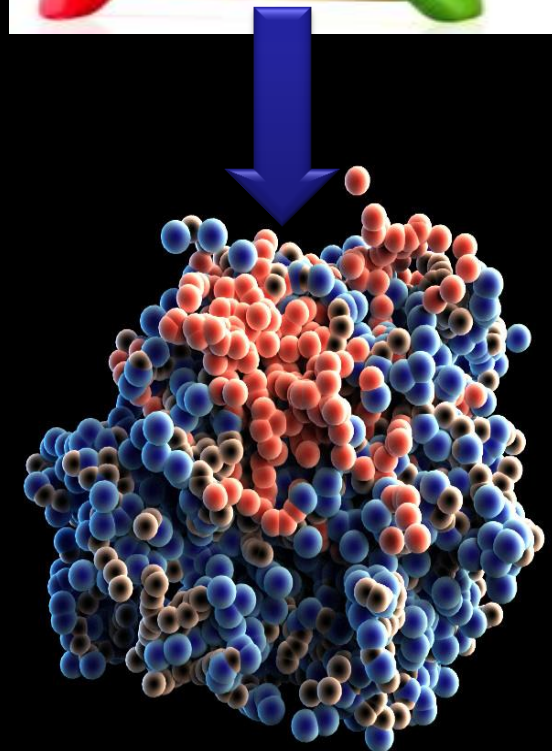
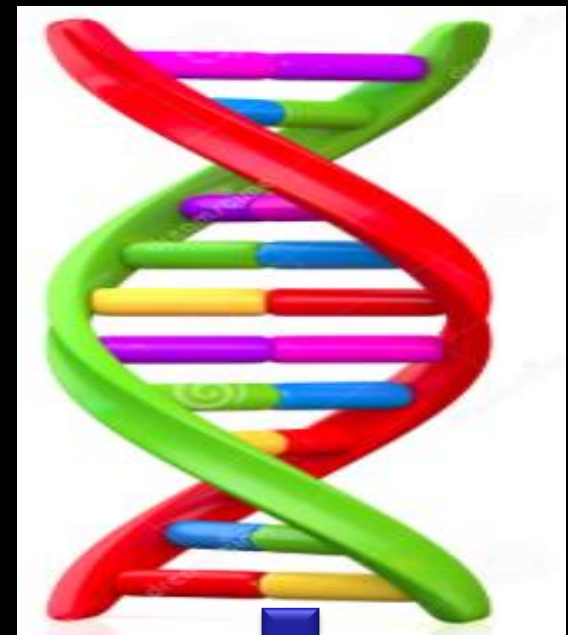


Onde está o DNA



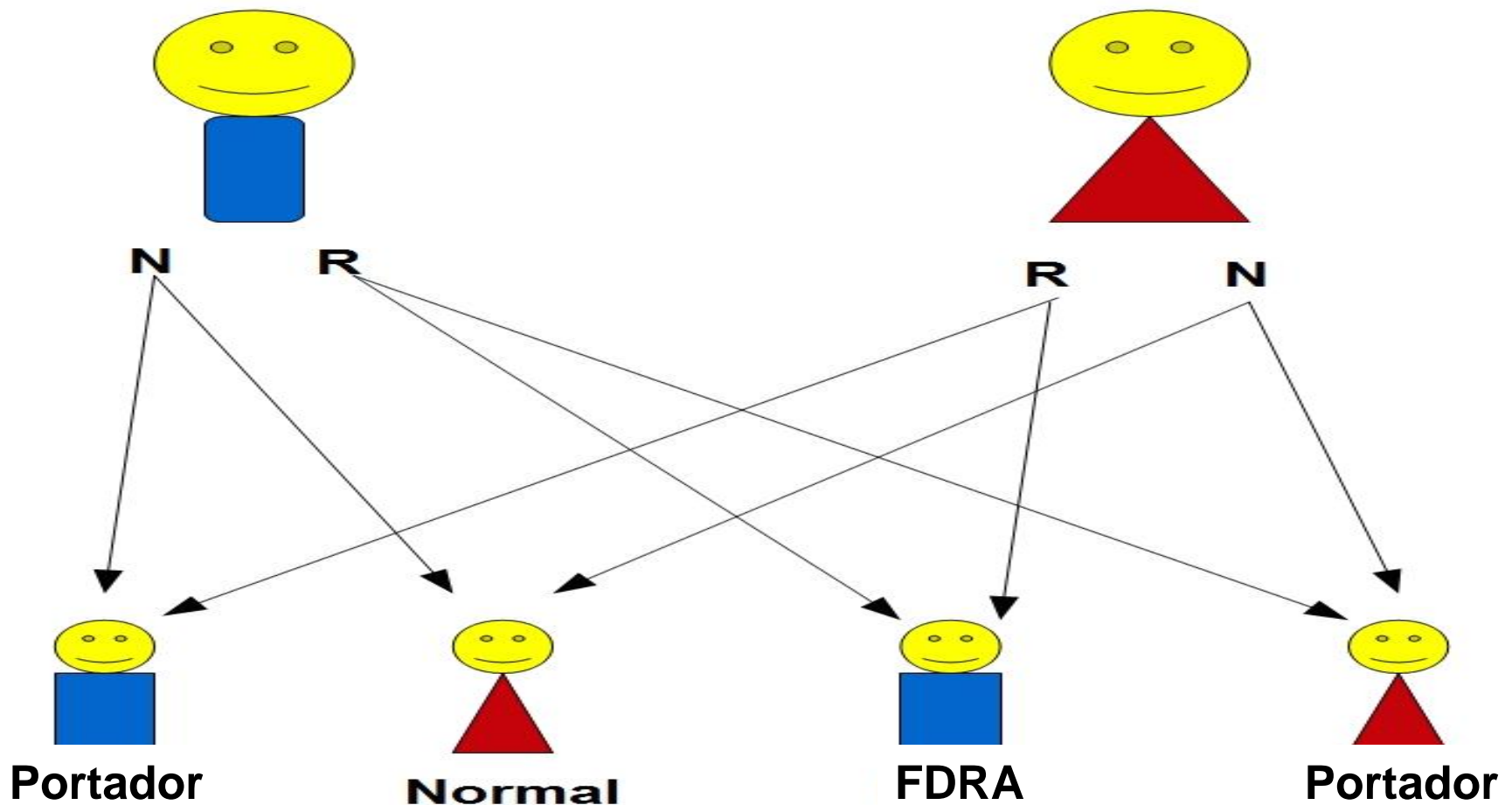
O Que é o DNA?

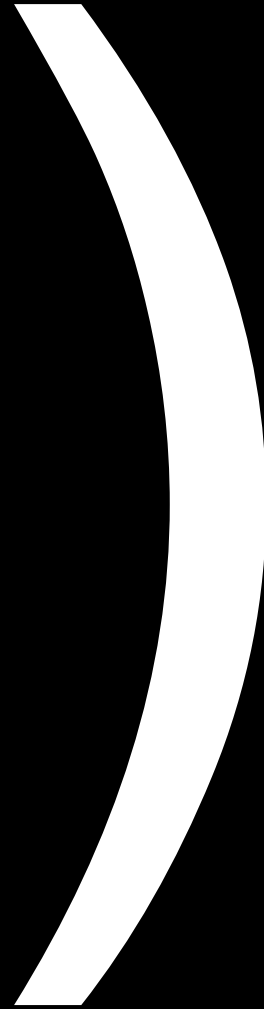
- DNA se encontra no núcleo de cada célula e contém as informações necessárias para produzir todas as proteínas que permitem que o corpo funcione.
- Cada pessoa possui uma sequência de DNA diferente sendo 50% herdado da mãe e 50% do pai.



Herança Autossômica Recessiva

- Pais Portadores Saudáveis



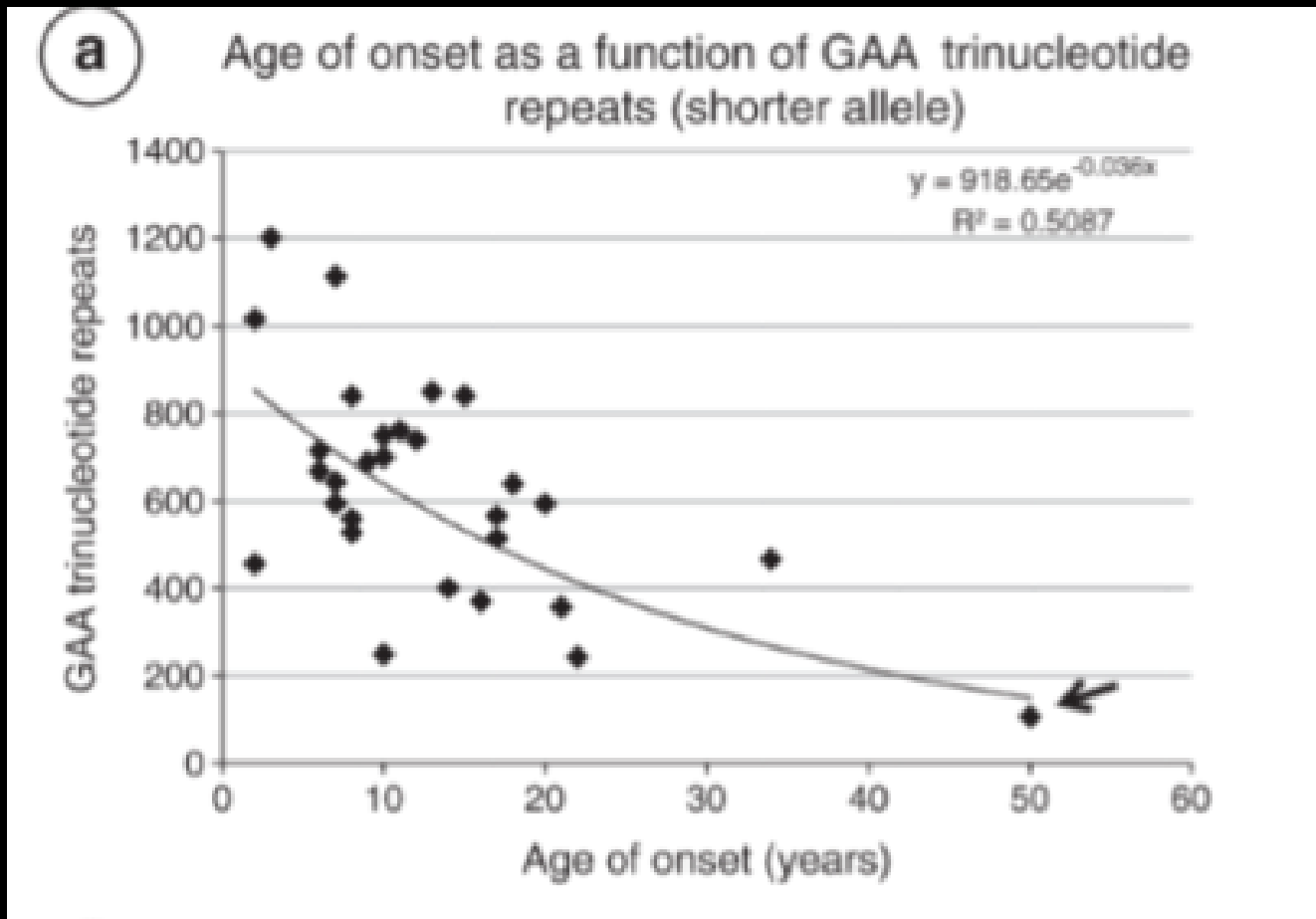


Fisiopatologia

- Autossômica Recessiva
- Geneticamente determinada
- Expansão GAA (nl: 7 – 22)
- Cromossomo 9 q13-q21.1
- Redução Frataxina

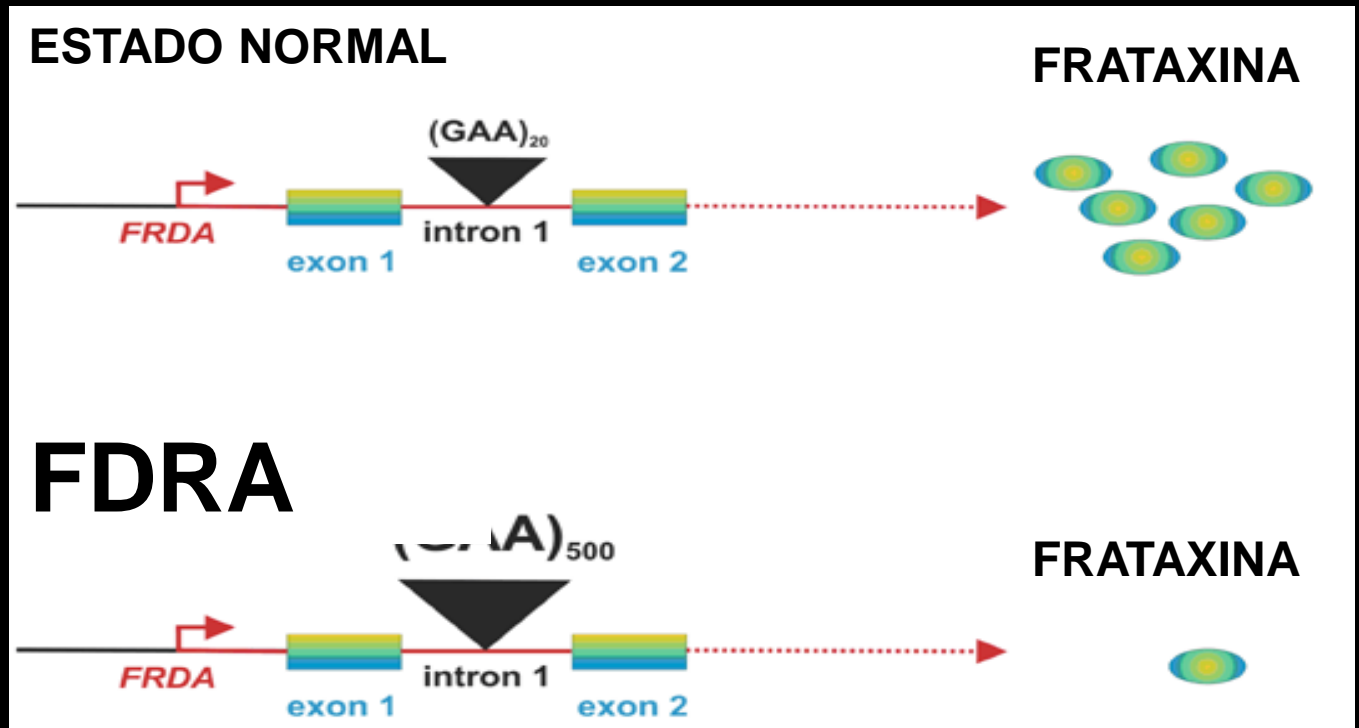
Fisiopatologia

GAA vs Início dos sintomas



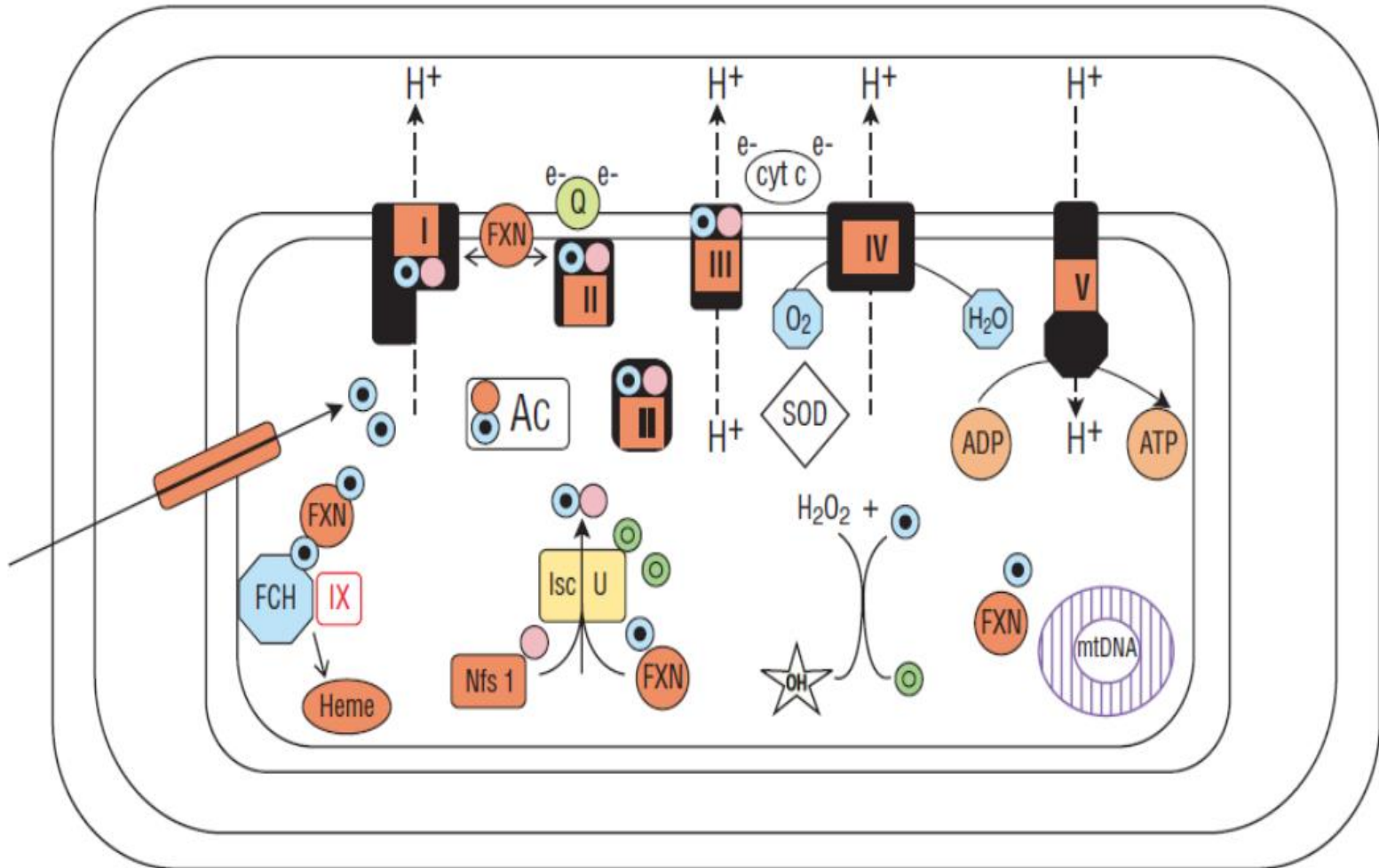
Fisiopatología

Cr 9q21.1



Fisiopatologia

- Fe-S clusters
- Fe²⁺
- Fe³⁺



ROTEIRO

1. Objetivo
2. Introdução
3. Fisiopatologia
- 4. Quadro Clínico**
5. Diagnóstico
6. Tratamento
7. Conclusões

Quadro Clínico

- Sumário
 - Início precoce (1ª ou 2ª décadas)
 - Ataxia mista
 - Arreflexia + Babinski
 - Intrusões Sacádicas
 - Alterações ortopédicas

Quadro Clínico

- Multissistêmica
 - Neurológicos
 - Ortopédicos
 - Endocrinológicos
 - Cardiológicos

Quadro Clínico

- Neurológico
 - Ataxia mista
 - Intrusões sacádicas
 - Arreflexia
 - Sinal de Babinski



Quadro Clínico

- Ortopédico
 - Escoliose

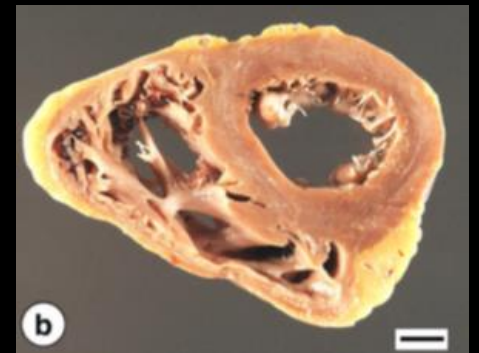


Quadro Clínico

- Endocrinológico
 - Diabetes Mellitus
 - 20 – 40%

Quadro Clínico

Principal Causa
de Óbito



Koeppen 2011

Durr et al, 1996

Quadro Clínico

- Sintomas Não-Motores

ORIGINAL PAPER

Neuroanatomical Correlates of Depression in Friedreich's Ataxia: a Voxel-Based Morphometry Study

Cynthia B. da Silva • Clarissa L. Yasuda •
Anelyssa D'Abreu • Fernando Cendes •
Ischia Lopes-Cendes • Marcondes C. França Jr

Cerebellum (2013) 12:429–436

Da Silva et al., 2013

Quadro Clínico

Espectro Fenotípico

- 25% dos casos: fenótipos “ATÍPICOS”
 - FDRA de início tardio (LOFA)
 - Reflexos Mantidos
 - Paraparesia Espástica

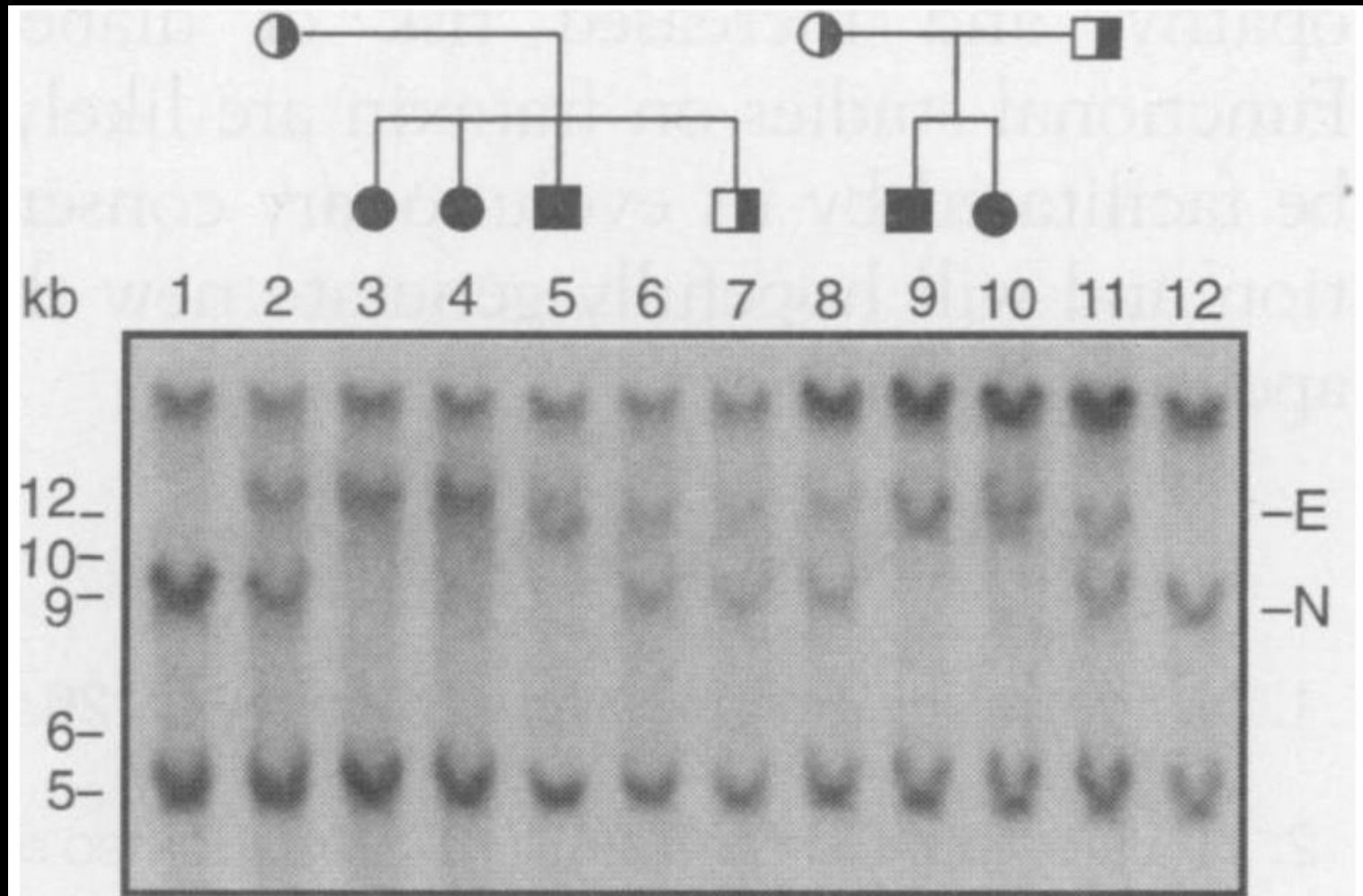
ROTEIRO

1. Objetivo
2. Introdução
3. Fisiopatologia
4. Quadro Clínico
- 5. Diagnóstico**
6. Tratamento
7. Conclusões

Diagnóstico

- História Clínica
- Antecedentes Familiares
- Avaliação Física/Neurológica
- Teste Molecular

Diagnóstico



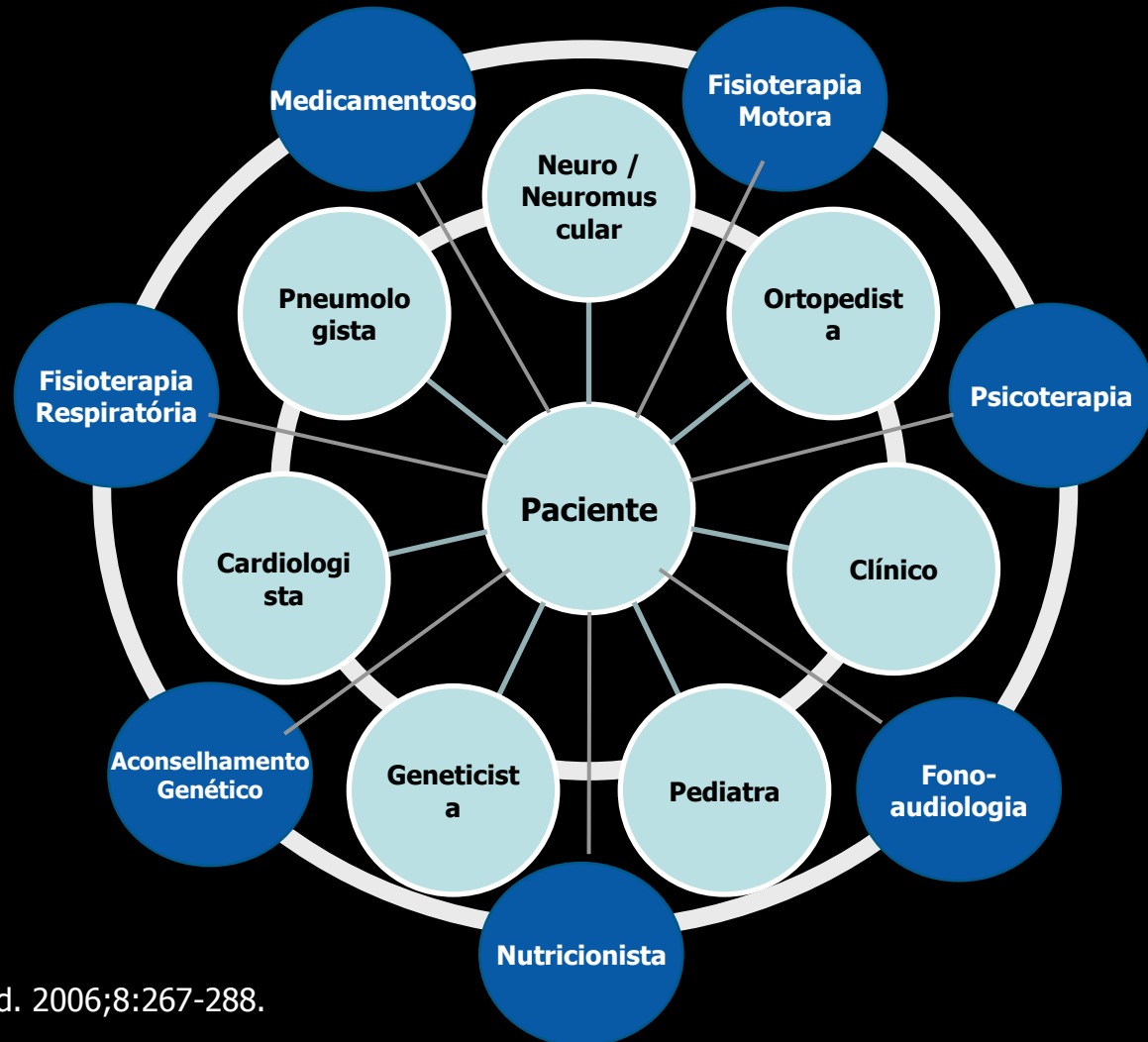
ROTEIRO

1. Objetivo
2. Introdução
3. Fisiopatologia
4. Quadro Clínico
5. Diagnóstico
- 6. Tratamento**
7. Conclusões

Tratamento

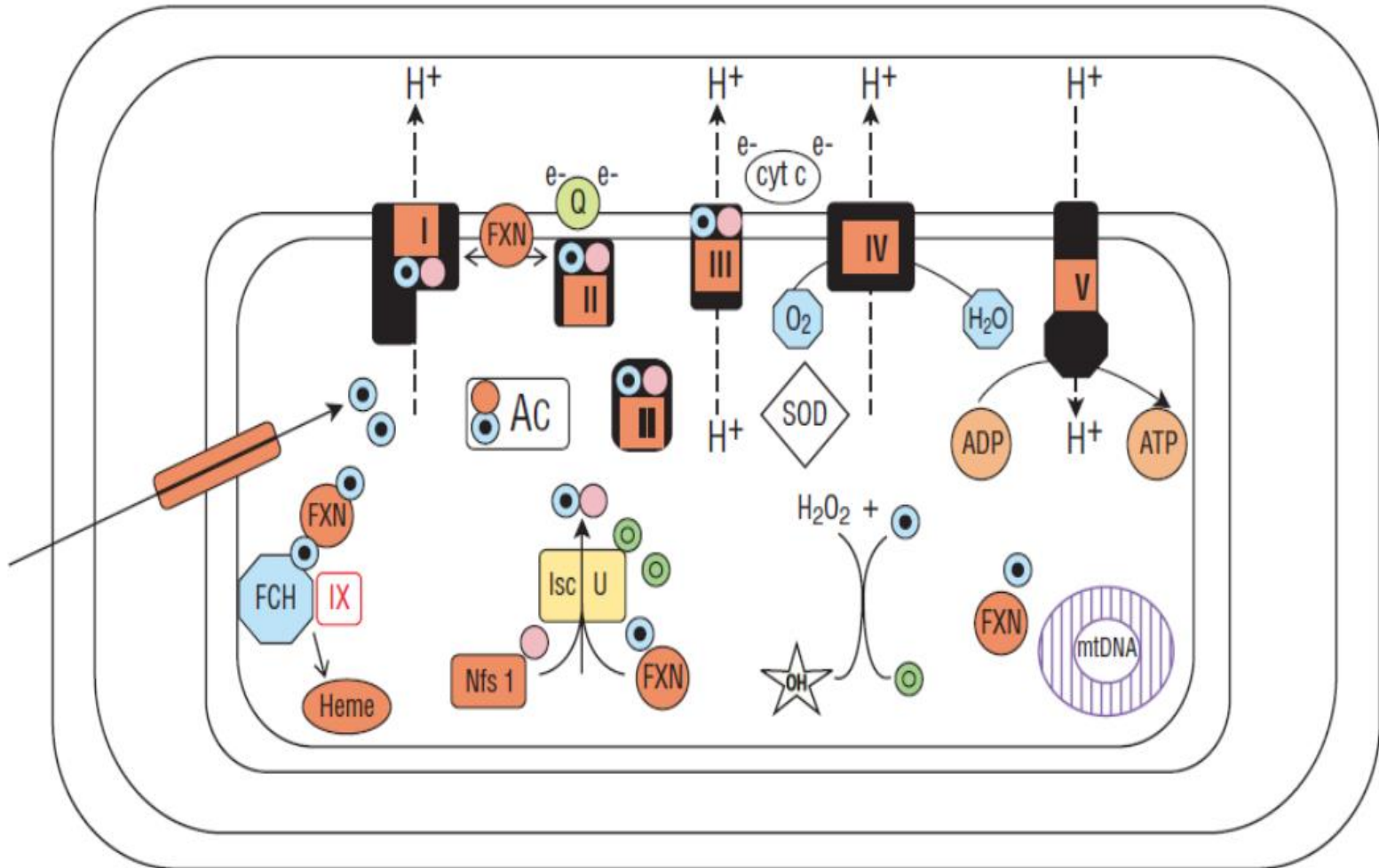
Multidisciplinaridade

Acompanhamento ideal exige abordagem multidisciplinar



Fisiopatologia

- Fe-S clusters
- Fe²⁺
- Fe³⁺



Tratamento

- Medicamentoso
 - 2 estratégias principais
 - Aumento de Frataxina
 - Sequestro de Radicais Livres

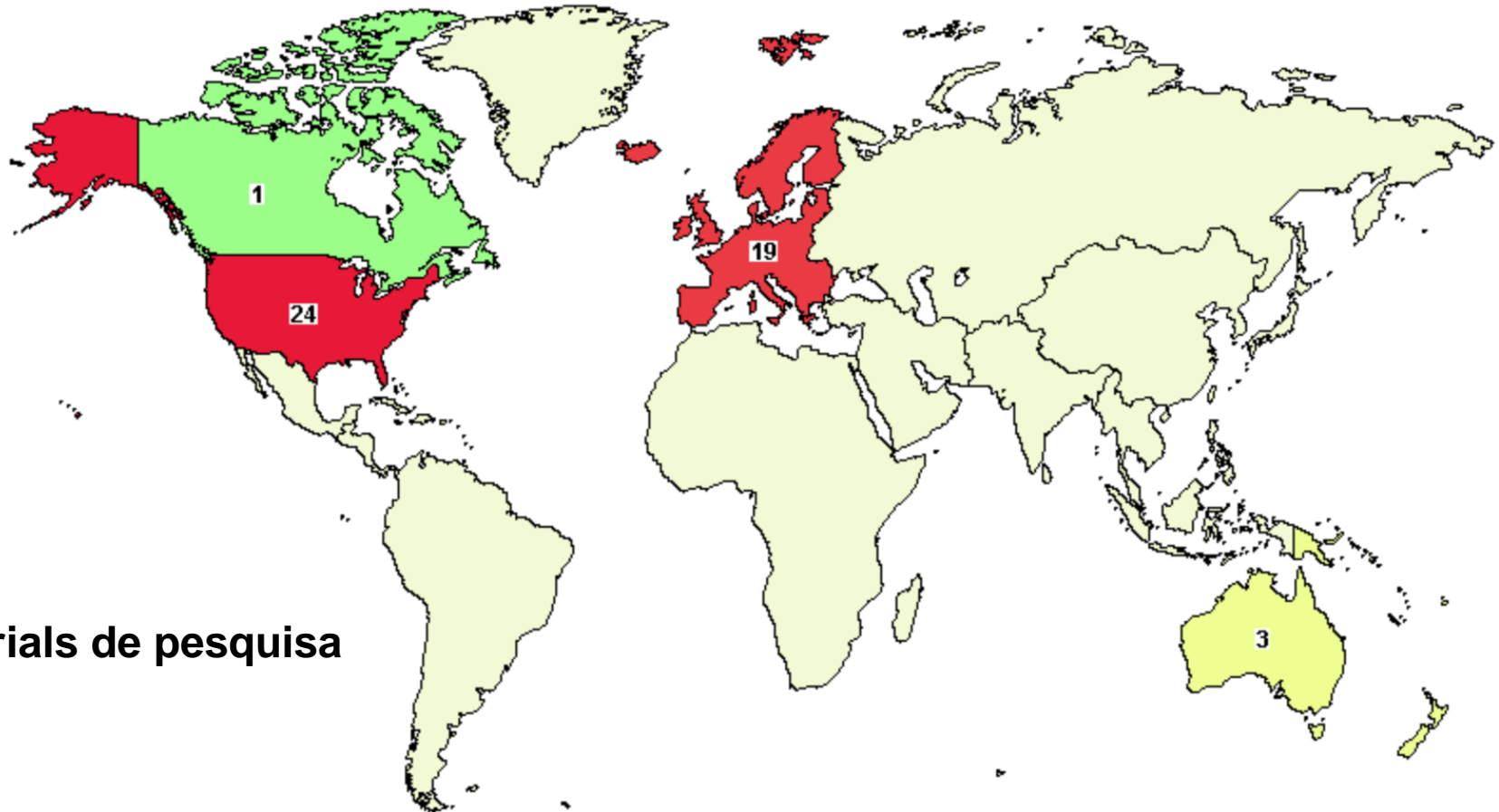
Tratamento

- Idebenona
 - 5-40 mg/Kg/dia (1350 - 2250 mg/dia)
 - Impacto no quadro cardiológico??
- Promissores:
 - Resveratrol (Cardiológico)
 - Interferon gamma-1b

Tratamento



Tratamento



44 trials de pesquisa

Colors indicate the number of studies with locations in that region

Least  Most

Labels give the exact number of studies

Trattamento

FA TREATMENT PIPELINE – AUGUST 2015



ROTEIRO

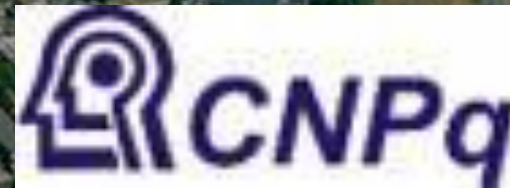
1. Objetivo
2. Introdução
3. Fisiopatologia
4. Quadro Clínico
5. Diagnóstico
6. Tratamento
- 7. Conclusões**

Conclusões

- Atenção Multiprofissional
- Registro Nacional de pacientes
- Centros de Referência
- Incentivo à pesquisa – (Trials, terapia gênica)
- Difusão de conhecimento

Grupo de Pesquisa em Neuromuscular e Neurogenética - UNICAMP

- **Marcondes França**
- **Anelyssa D'Abreu**
- **Iscia Lopes-Cendes**
- **Anamarli Nucci**
- **Alberto Martinez**
- **Thiago Junqueira**
- **Marcelo Nunes**
- **Ingrid Faber**
- **Claudia Morelli**
- **Carlos Martins Jr**



albertormmartinez@yahoo.com.br

Obrigado!

