



Associação Portuguesa de Ataxias Hereditárias

# Boletim Sobre Ataxias

maio - junho 2024

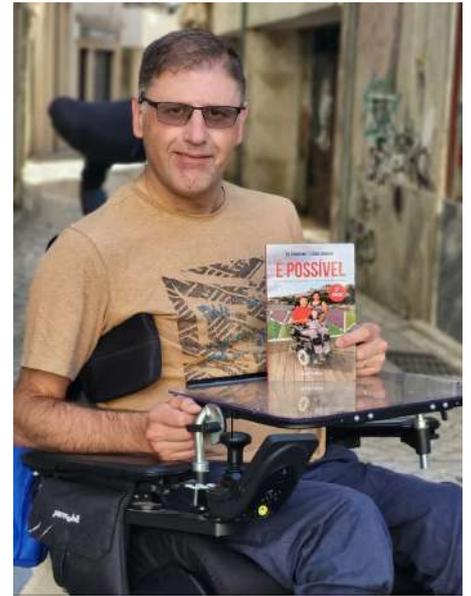
Coordenação: Paulo J. R. Sousa

## Sou o Rui Bernardino

tenho 46 anos natural de Coimbra, casado e com uma filha de 11 anos... Até aqui tudo normal o difícil é que sou portador de uma doença, rara, que me limita imenso (uso cadeira de rodas há 25 anos e atualmente a minha voz está muito limitada), apesar de tudo isso consigo agradecer a Deus pela oportunidade de conseguir ter uma família e a doença ser 100% física.

Tento, nem sempre é fácil, ser positivo! - “quem não consegue vencer o inimigo tem de se juntar a ele!”. Ainda estou vivo! Fui suportado por amigos, familiares e conhecidos, vejo a necessidade de mudar algo, principalmente mentalidades... Em finais de 2014 editei um livro, “É Possível”, sei que teve coisas positivas, mas, pelo que vejo, é preciso mais... Lá encontra todos os detalhes de uma vida anormal!

Atualmente apesar das progressividades enormes, mas tenho também uma limitação de voz, que me restringe de muitas coisas (tudo o que seja comunicar com reflexos na escrita, sou exato de mais!). Enfim... Apesar de tudo hoje trabalho e consigo sentir-me útil, isso traz mais autonomia, liberdade, mais capacidade financeira.... É com enorme satisfação que recorro todos os processos de capacitação e recrutamento que passei!! Fiz cursos, entrei na faculdade, pelo programa maiores de 23. Depois de “velho”, terminei licenciatura em gestão de empresas e aproveitei o “balanço” e também concluí o mestrado.



A Ataxia de Friedreich (nome da doença), felizmente ainda não venceu!! E recentemente, em fevereiro de 2023, saiu um medicamento nos EUA, atualmente com resultados excelentes (<https://www.clinicaltrialsarena.com/features/friedreichs-ataxia-trials/>) como não tem previsão para chegar à Europa, penso que a vossa divulgação pode ser decisiva...

Já neste ano, 12/02/2024, foi aprovado pela comissão europeia. Perante isto parece o timing certo para “dar voz” a esta causa. Esta minha doença é considerada rara, MAS DENTRO DAS ATAXIAS, A MAIS CONHECIDA... (Estimam centenas de pacientes em Portugal)



apaheportugal@gmail.com

1

(+351) 926 982 647



Tenho falado com outros doentes E É INDESCRITÍVEL o sentimento de esperança causado, pelo “milagroso medicamento”. Emoções essas que também me fazem mais perseverante.

A ideia é “dar força” ao INFARMED a aprovar o medicamento em Portugal.

Depois de tanta persistência por parte de quem necessita, o medicamento chegou finalmente à Europa (Alemanha). Sendo uma grande conquista!! Atualmente pergunto-me quais os próximos passos?!! Mas sei que DESISTIR NUNCA será uma opção! Tinha um neurologista que dizia sempre que a minha melhor fisioterapia era manter a mente ocupada e no meio de cada vez mais limitações, prosseguir!

Desejo progredir no futuro em níveis pessoais como por exemplo, na busca da vontade de Deus, na família e principalmente na conquista e prazer de poder ter uma forma de atenuar a minha doença por meio do medicamento. Brevemente espero conseguir que o meu livro seja atualizado. Em 10 anos há muita história nova, quase dava UM FILME!

Mantenho a convicção de que o melhor esta por vir

**Rui Bernardino**

---

## História da nossa mascote “Alexia”

Em meados de 2011 a minha irmã do coração, Lina Valador, ofereceu-me uma boneca. Fiquei logo apaixonada por ela, fazia lembrar-me as pessoas que tal como eu, sofrem de algum tipo de Ataxia. Esta boneca identifica na perfeição, com as suas pernas e braços um pouco disformes, as nossas fraquezas, mas essencialmente, o seu sorriso, tão característico da nossa resiliência. Uma verdadeira Inspiração.

Foi sugerido pela minha amiga do coração e posteriormente aceitei pelos órgãos sociais da altura, fazer da boneca a mascote com alteração da cor do vestido para amarelo, para que, também ela identificasse com a nossa querida associação (cor do logótipo) e batizá-la.

Tinha passado pouco tempo, faleceu um sócio e querido amigo com ataxia de Friedreich, a quem carinhosamente chamávamos de Alex. Assim surgiu a ideia de homenageá-lo, dando o nome de ALEXIA à nossa querida mascote.

Em 2012 a ALEXIA foi oficialmente registada como mascote da APAHE.

Atualmente estamos em 2024, a nossa Alexia tem 12 anos, mas continua a inspirar todos os que a admiram. Já andou por muito lado, nas mãos de muitos de nós.



**Nélia Mateus**

# Projeto de Investigação financiado pela Fundação ARSACS (30 de março de 2024)

## Efeitos fisiológicos e comportamentais da Omaveloxolone (Skyclarys) num modelo de ratinho ARSACS Dr. Jeremy D. Schmahmann e Dr. Chih-Chun Lin



A ataxia espástica autossómica recessiva de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) é uma ataxia genética de progressão persistente sem tratamento conhecido. Um dos principais mecanismos subjacentes à patogénese da ARSACS é a disfunção mitocondrial que provoca stress oxidativo, resultando em neurodegeneração. Por acaso, a disfunção mitocondrial é também um mecanismo patogénico noutra ataxia genética, a ataxia de Friedreich (AF). Estudos e ensaios clínicos recentes demonstraram que o omaveloxolone (nome comercial Skyclarys) pode melhorar os sintomas clínicos da AF através do aumento da capacidade das mitocôndrias para lidar com o stress oxidativo. Este facto levou à aprovação do Skyclarys pela Food and Drugs Administration (FDA) para o tratamento da Ataxia de Friedreich.

A nossa equipa planeia administrar o Skyclarys a um modelo de ratinho de ARSACS e investigar se o Skyclarys pode alterar o curso da doença nestes ratinhos. Acreditamos que os resultados do nosso estudo proposto serão fundamentais para determinar se o omaveloxolone é adequada para ensaios clínicos na ARSACS.



Este projeto é financiado conjuntamente pela Fundação Ataxia Charlevoix-Saguenay e pela Massachusetts General ARSACS Fundraiser criada por famílias nos EUA. Trata-se de um projeto de 100.000 \$USD, com a duração de um ano.

Esta informação está disponível no site da Fundação ARSACS (<https://arsacs.com/physiological-and-behavioral-effects-of-omaveloxolone-in-an-arsacs-mouse-model-drs-schmahmann-and-lin/>), assim como os contactos dos investigadores:

Dr. Jeremy D. Schmahmann:  
Professor of Neurology  
Harvard Medical School  
Massachusetts General Hospital  
100 Cambridge Street, Suite 2000  
Boston, MA 02114  
[jschmahmann@mgh.harvard.edu](mailto:jschmahmann@mgh.harvard.edu)

Dr. Chih-Chun Lin:  
Harvard Medical School  
Massachusetts General Hospital  
100 Cambridge Street, Suite 2000  
Boston, MA 02114  
[clin69@mgh.harvard.edu](mailto:clin69@mgh.harvard.edu)

# Preparar o caminho para ensaios significativos em Ataxias: Uma perspetiva da Ataxia Global Initiative (AGI)

## Resumo do Artigo

Este artigo foi publicado online, em 22 de junho de 2022, pela International Parkinson and Movement Disorder Society, em nome da Ataxia Global Initiative, que contou com a colaboração dos seguintes investigadores:

Klockgether, T., Ashizawa, T., Brais, B., Chuang, R., Durr, A., Fogel, B., Greenfield, J., Hagen, S., Jardim, L.B., Jiang, H., Onodera, O., Pedroso, J.L., Soong, B.-W., Szmulewicz, D., Graessner, H., Synofzik, M. and (2022), Paving the Way Toward Meaningful Trials in Ataxias: An Ataxia Global Initiative Perspective. *Mov. Disord.*, 37: 1125-1130. <https://doi.org/10.1002/mds.29032>



As ataxias, em especial as de origem genética, foram durante muito tempo consideradas não tratáveis. Atualmente, estão a tornar-se modelos para o desenvolvimento de terapias moleculares direcionadas, devido à sua etiologia genética definida. A década atual traduzirá assim, o avanço da genómica das ataxias, que permitiu desvendar quase 50 genes de ataxias espinocerebelares autossómicas dominantes (SCA's) e mais de 100 genes de ataxias autossómicas recessivas (ARCA), em abordagens terapêuticas baseadas nas mutações genéticas subjacentes e nos mecanismos moleculares derivados. As mais avançadas irão agora transpor o limiar dos ensaios clínicos, aumentando as esperanças de que sejam disponibilizados tratamentos moleculares eficazes para as ataxias específicas nos próximos anos. Para facilitar o desenvolvimento clínico de terapias para as ataxias, foi recentemente criada uma plataforma de investigação a nível mundial, a Ataxia Global Initiative.

Embora estejam a ser desenvolvidas novas abordagens terapêuticas promissoras para as ataxias, há uma série de desafios importantes que impedem o êxito dos ensaios. Estes incluem: (1) acesso limitado aos dados clínicos existentes, (2) sensibilidade inadequada e relevância questionável para o doente, das avaliações dos resultados, (3) falta de biomarcadores validados e (4) ausência de uma infraestrutura de ensaio eficaz. Para enfrentar estes desafios de uma forma atempada e eficaz e facilitar o desenvolvimento clínico de terapias para as ataxias, criámos a AGI em 2021 (<https://ataxia-global-initiative.net/>). A AGI é uma plataforma de pesquisa mundial, formada por membros individuais, incluindo pesquisadores de ataxia académicos ou baseados na indústria, investigadores clínicos, clínicos de ataxia e representantes de organizações de pacientes. Atualmente, a AGI tem 185 membros de 29 países.

Embora estejam disponíveis dados longitudinais de coortes para as principais SCA's com repetições CAG (SCA1, SCA2, SCA3 e SCA6) e para as ARCAs mais frequentes (ataxia de Friedreich, ARSACS, SPG7 e doença RFC1, faltam dados para a grande maioria das outras SCA's e ARCA's. Os parceiros da AGI estão, por isso, a envidar esforços consideráveis para traçar a história natural de outras SCA's e ARCA's. A AGI está numa posição ideal para servir de plataforma para a partilha e o intercâmbio destes dados. No entanto, são necessários novos estudos de

história natural, mais aprofundados e rigorosos, para fornecer dados mais sólidos sobre a história natural e os biomarcadores, semelhantes aos dos ensaios clínicos. Embora os primeiros estudos de história natural deste tipo estejam atualmente a ser realizados por parceiros da AGI (Biomarcadores e modificadores genéticos em SCA3/MJD pré e pós-sintomáticos, BIGPRO, The Clinical Research Consortium for the Study of Ataxia, CRC-SCA, European Spinocerebellar Ataxia type 3/ Machado Joseph Disease Initiative, ESMI, Integrated Multimodal Progression Chart in Spastic Ataxias, PROSPAX, Clinical Trial Readiness for SCA1 and SCA3, READISCA, e outros), é necessário um maior financiamento público e da indústria para esses estudos, estando a AGI numa posição ideal para coordenar esses esforços multicêntricos à escala global.

Para a fase inicial dos ensaios clínicos, há uma necessidade urgente de biomarcadores que sejam sensíveis para detetar a eficácia do tratamento em pequenos grupos de doentes, antes de se avançar para grandes ensaios de registo com resultados clínicos primários. Atualmente, as concentrações sanguíneas do neurofilamento de cadeia leve, um marcador de lesão axonal, os dados dos sensores relacionados com a locomoção e uma série de medidas de imagiologia por RM [imagem por ressonância magnética], incluindo volumes cerebrais regionais, medidas derivadas da imagem por tensor de difusão e anomalias neuroquímicas detectadas por espectroscopia de RM, são os candidatos a biomarcadores mais promissores. Isto pode ser conseguido através da estratificação dos doentes pré-atáxicos com base na informação genética e nos resultados dos biomarcadores, uma vez que todos os biomarcadores mencionados anteriormente revelaram anomalias crescentes com a proximidade do início da ataxia. Os mesmos biomarcadores podem também ser considerados como resultados primários em ensaios com doença pré-manifesta.

## Tratamento promissor para a doença de Machado-Joseph



fármaco, sendo considerado seguro para ensaios clínicos em humanos.

Uma equipa liderada pelo Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS) da Escola de Medicina da Universidade do Minho demonstrou em ratinhos um tratamento capaz de reduzir a progressão de sintomas motores e de anomalias neuronais na doença de Machado-Joseph. O estudo saiu no “Journal of Clinical Investigation” e propõe um ácido do fígado como potencial



A equipa usou o ácido tauroursodeoxicólico (TUDCA) quer de forma injetada quer como suplemento nos alimentos. Em ambos os casos, registou-se nos modelos animais a redução de inflamação no cérebro, dos sinais de degeneração e da morte de neurónios, mas também uma clara melhoria dos sintomas motores e um atraso na progressão da doença. “Estamos a abrir portas para uma possível opção terapêutica e identificamos um eventual alvo para desenvolver novos fármacos, trazendo esperança às famílias afetadas por esta doença crónica”, diz a investigadora Patrícia Maciel, vincando a conveniência de, caso seja aprovado, o medicamento poder vir a ser administrado oralmente.

O TUDCA é produzido no fígado e libertado para o intestino, facilitando a absorção de gorduras alimentares. Porém, parece ter também um papel no cérebro, tendo já havido ensaios em pacientes de doenças neurodegenerativas como Alzheimer e Parkinson. A equipa de Patrícia Maciel testou então esse ácido biliar, pela primeira vez, como terapia para a doença de Machado-Joseph.

Também conhecida como “doença do tropeção” ou ataxia espinocerebelosa, esta doença é hereditária, rara e incapacitante, surgindo em geral na idade adulta e com sintomas motores progressivos, como desequilíbrio, descoordenação de movimentos e dificuldade a falar e a engolir, até à eventual paralisia total. Atinge 0.3 a 2 pessoas por cada 100 mil adultos, mas na ilha das Flores (Açores) afeta 1 em cada 140 adultos. Não há ainda tratamento, só opções de alívio temporário dos sintomas.

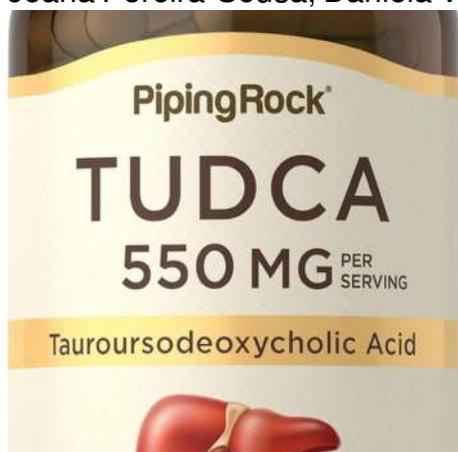
## Descoberta interação no cérebro

A forma como os ácidos biliares impactam no cérebro não está ainda bem compreendida. De facto, os cientistas do ICVS observaram o TUDCA a interagir de um modo até agora desconhecido, ou seja, não com o recetor associado a esse ácido biliar, mas com o recetor de glucocorticoides, que é essencial na ação de hormonas derivadas do colesterol. Bloquear este recetor impedia o efeito do referido ácido na doença de Machado-Joseph, isto é, confirmou-se essa dependência conjunta na ação terapêutica. Além disso, no interior das células cerebrais dos ratinhos com a doença foi observado que o ácido biliar estava a proteger esse recetor de uma destruição excessiva, por parte de moléculas que destroem proteínas danificadas.



Os investigadores tinham encontrado evidências da disfunção do recetor de glucocorticoides tanto no cérebro como no sangue de pacientes com a doença de Machado-Joseph. Isso coincide com os dados agora obtidos nos modelos animais. “Sugere assim que o composto que estudamos terá potencial para ser utilizado em pacientes, devendo então seguir para ensaios clínicos; aliás, o TUDCA é um ótimo candidato, por ser seguro, mesmo a longo prazo, e com poucos efeitos secundários”, frisa Patrícia Maciel.

A equipa do ICVS incluiu também Sara Duarte-Silva, Jorge Diogo da Silva, Daniela Monteiro-Fernandes, Marta Daniela Costa, Andreia Neves-Carvalho, Carina Soares-Cunha, Joana S. Correia, Gonçalo Nogueira-Goncalves, Stephanie Oliveira, Ana Ferreira-Fernandes, Fernando Rodrigues, Joana Pereira-Sousa, Daniela Vilasboas-Campos, Sara Guerreiro, Jonas Campos, Liliana Meireles-Costa e Andreia Teixeira-Castro. O trabalho envolveu igualmente cientistas das universidades do Porto, de Lisboa e de Toulouse (França).



Patrícia Maciel está na UMinho desde 2002 e o seu grupo é uma referência internacional na área, com bolsas do Departamento de Defesa dos EUA e da National Ataxia Foundation, os prémios Pioneer SCA3/MJD e Rafael Hervada, parcerias com associações e biotecnológicas, convites para conferências mundiais e artigos em revistas de topo. Tem feito vários avanços sobre as bases genéticas das doenças neurológicas e psiquiátricas e em possíveis terapias, como a creatina, Citalopram e NLX-112.

<https://www.antenalivre.pt/saude/tratamento-promissor-para-a-doenca-de-machado-joseph>

# Cientistas da Universidade de Coimbra criam células para tratamento da doença de Machado-Joseph

Uma equipa de cientistas liderada pela Universidade de Coimbra conseguiu criar células estaminais humanas, a partir de células da pele, que têm potencial para o tratamento de longa duração da doença de Machado-Joseph, segundo um estudo hoje divulgado.

**Por Forever Young com Lusa 13:24, 23 Abril 2024**



A Universidade de Coimbra referiu que esta investigação abre caminho para o desenvolvimento de células que possam vir a ser usadas no tratamento desta doença neurodegenerativa que afeta, nomeadamente, os movimentos e a articulação verbal, e que tem grande incidência em Portugal.

A líder do estudo, Liliana Mendonça, explicou que a descoberta feita pela equipa de investigação demonstra a viabilidade da aplicação de terapias personalizadas a pessoas portadoras desta doença, através da criação de células estaminais dos doentes que se pretendem tratar.

Isto irá traduzir-se numa maior aceitação do transplante, frisou a investigadora do Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra (CNC-UC) e do Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB).

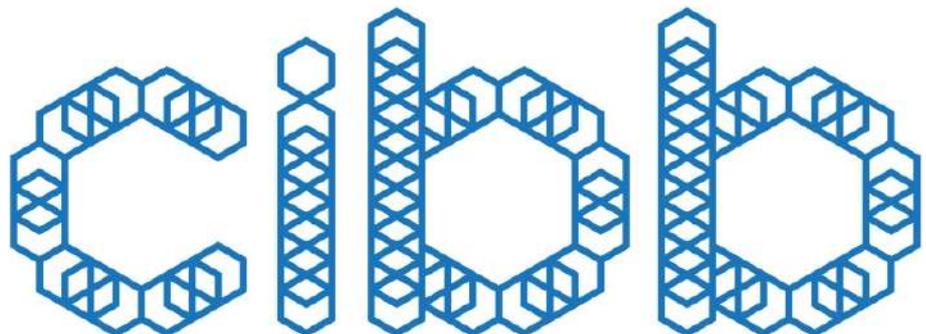


Consideradas muito versáteis, as células estaminais permitem dar origem a células especializadas de vários tecidos e órgãos do corpo humano.

A doença de Machado-Joseph ainda não tem tratamento. O cerebelo é uma das regiões do cérebro mais afetadas, levando a extensa morte neuronal, dificuldades de coordenação motora, de deglutição e de articulação do discurso.

“Tem uma grande prevalência nos Açores, especialmente na ilha das Flores, que regista a maior incidência da doença a nível mundial”, contou a investigadora.

A equipa de investigação criou células que demonstraram ter capacidade de originar neurónios em culturas celulares (conjunto de técnicas para testar o comportamento de células num ambiente artificial) e também em organóides cerebrais (tecidos gerados ‘in vitro’, ou seja, fora de organismos vivos).



**CENTRE FOR INNOVATIVE  
BIOMEDICINE  
AND BIOTECHNOLOGY**

Segundo Liliana Mendonça, simultaneamente, os investigadores observaram que as células estaminais humanas sobreviveram até seis meses após transplante no cerebelo do modelo animal, tendo-se diferenciado em células da glia (células do sistema nervoso central que desempenham diversas funções) e neurónios, o que significa que revelaram ter potencial para atuar positivamente no controlo de doenças neurodegenerativas.

“Existe uma elevada necessidade de desenvolver estratégias terapêuticas que possam tratar doenças neurodegenerativas, que, de forma robusta, melhorem a qualidade de vida dos doentes, contribuindo, assim, para reduzir os encargos de saúde dos sistemas de saúde e das famílias destes doentes”, alertou.

Este trabalho, que foi desenvolvido pela equipa do Grupo de Investigação de Terapias Génicas e Estaminais para o Cérebro do CNC-UC, encontra-se a ser aprofundado.

Um dos objetivos é estudar de que forma é que estas células conseguem melhorar os problemas de coordenação motora da doença, com recurso a um modelo animal.

A coordenadora da investigação avançou que os cientistas vão também desenvolver estratégias para melhorar a migração das células e, seguidamente, a sua diferenciação em neurónios cerebelares, após o seu transplante para o cérebro, algo que pode aumentar significativamente os efeitos terapêuticos destas células.

---

## Superando Obstáculos

### Exercícios Para Quem Não Pode Se Manter em Pé

Para muitas pessoas, a ideia de praticar exercícios físicos parece um desafio impossível, especialmente quando enfrentam dificuldades em se manterem em pé. Seja devido a uma lesão, condição médica (maior parte de nós) ou simplesmente falta de prática, a fisioterapia e outros tipos de exercícios podem parecer fora de alcance. No entanto, é importante lembrar que há maneiras de se exercitar e manter a saúde, mesmo sem ficar em pé.

Aqui estão três exemplos de exercícios que você pode fazer:

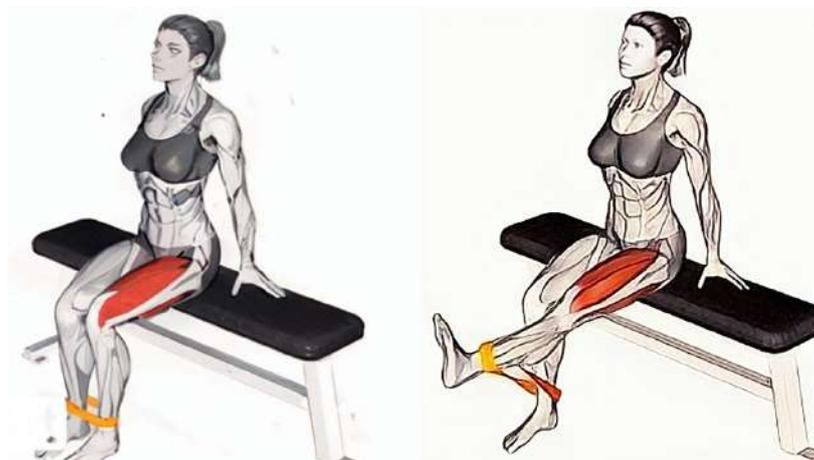


#### Remada Sentada:

Sente-se no chão ou na cama com as pernas esticadas. Prenda o elástico em volta dos pés e segure as extremidades com as mãos. Puxe as mãos em direção ao corpo, mantendo os cotovelos dobrados e os ombros para trás. Este exercício fortalece os músculos das costas.

## Chest press deitado

Deite-se numa superfície plana (como uma cama, ou um banco, ou mesmo no chão) com os joelhos dobrados. Enrole o elástico em volta das costas na altura do peito e segure as extremidades em cada mão, Empurre as mãos para longe do corpo, estendendo os braços. Este exercício fortalece os músculos do peito.



## Extensão de perna sentado

Sente-se em uma cadeira, com as pernas juntas coloque o elástico a envolver as duas pernas. Estique uma das pernas deixando a outra fixa no chão. Este exercício fortalece os músculos da coxa.

***Estes exercícios podem e devem ser executados com a força do corpo, e depois com um quilo de arroz ou de açúcar, e só depois usar as bandas.***  
***Exercícios são sugestões em caso de dores ou dúvidas pedir ajuda/entrar em contato com um profissional.***  
***Para o próximo Boletim mais exercícios.***



1º exercício Banda elástica larga



2º exercício Banda elástica fina



3º exercício Banda elástica curta

# Ideias gerais de terapia ocupacional em casa

## Área física:



- Separar objetos de tamanhos diferentes com as mãos (grão-de-bico, arroz, lentilhas), escrever, pintura, alongamentos gerais ao acordar, atividade física adaptada com garrafas ou pacotes de arroz, dançar 10 minutos todos os dias.

## Área social:

- Participar de atividades da vida diária, participar de grupos online/presenciais.

Terapia Ocupacional: manter, adquirir, melhorar ou recuperar.  
\*\*São ideias gerais utilizadas com base científica, tudo deve ser adaptado às necessidades de cada pessoa.



## Área cognitiva:

TABELA DE PROGRESSO							
OBJETIVO	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB	DOM

- Ter um diário ocupacional de auto registo diário (rotinas), ler, falar, ver filmes, trabalhar seu olfato com diferentes alimentos ou perfumes, trabalhar a respiração controlada, olhar no espelho e fazer movimentos faciais, receitas culinárias.
- Imaginar, trabalhar a imaginação é essencial no dia a dia.

*Espero que sejam úteis.*

**Aina Barroso**

Para efeitos de direitos autorais sobre as fotos neste boletim, foram todas retiradas da net.  
Em caso de haver algum conflito, por favor entrar em contacto por e-mail: paulo.jrs@gmail.com

