

Rede iAXON Brazil HSP: constituição de rede de pesquisa brasileira translacional dedicada às paraparesias espásticas hereditárias

Jonas Alex Morales Saute^{1,2,3}, Franciele dos Santos Maciel³, Frederico Arriaga Criscuoli de Farias^{2,3}, Maria Eduarda Riveiro De Souza⁴, Arthur Carpeggiani Weber⁴, Barbara Motta⁴, Pablo Heringer⁴, Paulo Ribeiro Nóbrega⁵, Ingrid Faber⁶, José Luiz Pedroso⁸, Fernando Freua⁹, Wilson Marques Junior¹⁰, Katiane Raisa Servelhere⁸, Diana Maria Cubillos Arcila³, iAXON Brazil HSP study group, Marcondes Cavalcante França Junior⁷.

Serviço de Genética Médica¹ e de Neurologia² do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil; Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas³, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil; Universidade Federal do Ceará⁵, Fortaleza, Ceará, Brasil; Universidade de Brasília⁶, Brasília, Distrito Federal, Brasil; Universidade Estadual de Campinas⁷, Campinas, São Paulo, Brasil; Universidade Federal de São Paulo⁸, São Paulo, São Paulo, Brasil; Universidade de São Paulo⁹, São Paulo, Brasil; Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto¹⁰, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.:

INTRODUÇÃO

As paraparesias espásticas hereditárias (PEH) são um grupo de doenças genéticas sem tratamento específico disponível que levam à degeneração comprimento-dependente do trato corticoespinal, com consequente perda da capacidade de locomoção. A raridade dessas condições, associada à lenta progressão, dificulta a definição de desfechos e biomarcadores com utilidade clínica, sendo necessários estudos multicêntricos para superar essas barreiras.

OBJETIVO

Descrever a constituição da Rede iAXON Brazil HSP, criada em 2024, seus aspectos gerenciais e apresentar os resultados iniciais dos primeiros meses de recrutamento.

METODOLOGIA

A rede é composta por sete centros de quatro regiões do Brasil (**Figura 1**), coordenada pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre e gerida por um comitê gestor com representantes de todos os centros.

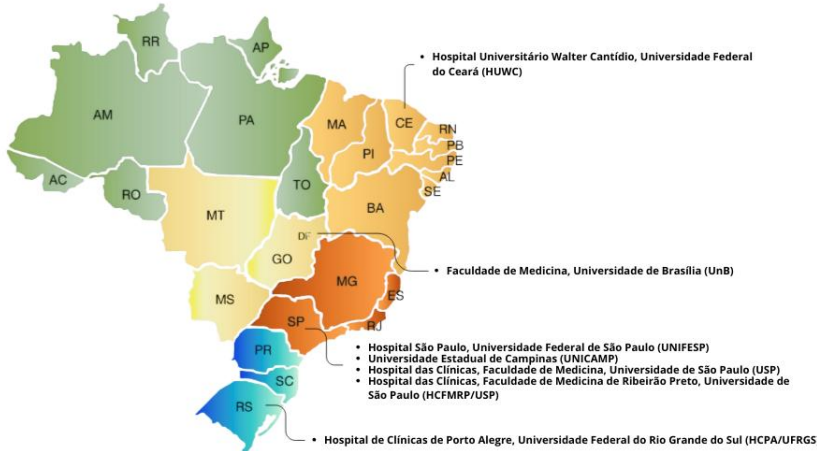


Figura 1: Centros da rede iAXON Brazil HSP

O estudo tem desenho ambispectivo; na fase prospectiva (duração mínima de cinco anos, com reavaliações anuais), foi padronizado um Formulário de Registro de Caso (CRF), incluindo desfechos de avaliação clínica (COAs — avaliados pelo clínico, autorrelatados e de desempenho - **Figura 2**), tecnologias digitais de saúde (DHTs) para análise da marcha e exames de neuroimagem, com dados depositados no RedCAP.

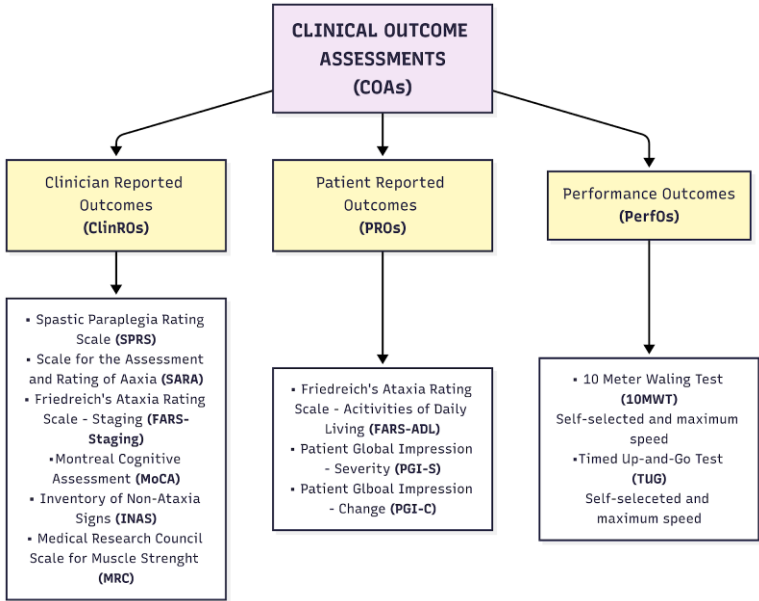


Figura 2: Desfechos de Avaliação Clínica Utilizados

Foram também padronizados diversos protocolos operacionais padrão (POPs), inclusive laboratoriais, para processamento e bioreposição de amostras de sangue, líquido e urina (**Tabela 1**).

Tabela 1- Biomarcadores em Estudo	
Categoria	Itens
DHT	Sensores inerciais Opal (Clario) – 10MWT
Amostras Biológicas	Plasma, DNA, RNA, Exossomos, Urina, Cultura de Fibroblastos, Líquor
Neuroimagem	RMN - Volumetria e DTI de crânio e medula cervical

10MWT, teste de caminhada de 10 metros. DTI, Imagem por Tensor de Difusão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o momento, 6 dos 7 centros obtiveram aprovação ética, e 112 casos foram incluídos na fase prospectiva. As amostras e avaliações realizadas estão na **Tabela 1**. Adicionalmente, foram coletadas amostras biológicas e dados clínicos de 21 controles.

Tabela 2 – Descrição das coletas e avaliações clínicas realizadas	
Amostra/Procedimento	Quantitativo (N=112)
Sangue	100 (89,3%)
Urina	91 (81,3%)
Biopsia de Pele	6 (5,4%)
Líquor	3 (2,7%)
SPRS	105 (93,8%)
SARA*	69 (61,6%)
FARS-Staging	110 (98,2%)
FARS-ADL	108 (96,4%)
PGI-S	110 (98,2%)
PerFOs**	81 (72,3%)
DHTs***	54 (48,2%)

*Aplicada para pacientes com PEH complicada por ataxia. **Apenas pacientes com marcha independente. ***Apenas pacientes que não utilizam dispositivos auxiliares de marcha. FARS, Friedreich’s Ataxia Rating Scale; PGI-S, Patient Global Impression of Severity; SARA, Scale for Assessment and Rating of Ataxia; SPRS, Spastic Paraplegia Rating Scale.

No âmbito da gestão, foram realizadas 7 reuniões do Comitê Gestor, 46 reuniões do centro coordenador e 2 seminários científicos voltados à formação e qualificação dos pesquisadores envolvidos. Foram implementadas técnicas de gestão como: elaboração de POPs e uso de ferramentas digitais como Google Drive e Redcap para compartilhamento de dados e decisões.

CONCLUSÃO

A Rede iAXON Brazil HSP representa um marco na pesquisa sobre doenças neurodegenerativas monogênicas no Brasil. Os resultados preliminares indicam o potencial da rede para atingir tamanhos amostrais suficientes para caracterizar biomarcadores, COAs e DHTs com aplicabilidade clínica, acelerando a validação de terapias modificadoras e sintomáticas para as PEH. O modelo pode ser replicado em outras condições e reflete o potencial da integração de competências multidisciplinares para o avanço no manejo de doenças genéticas complexas.

AGRADECIMENTOS

iAXON Brazil HSP study group: Johanna Henriques Nehm, HCPA; Paula de Castro Pereira, HCPA; Barbara Vieira Motta, UFRGS; Carolina Ramos, UFCSPA; Clea Cruz dos Santos, HCPA; Antonio Edvan Camelo Filho, UFC; Pedro Lucas Grangeiro de Sá Barreto Lima, UFC; Manoella Guerra de Albuquerque Bueno, USP-RP; Simone Ribeiro Bittencourt, UNIFESP. Financiamento: FAPERGS - Programa Pesquisador Gaúcho (PqG) 2024; FIPE-HCPA e pelo CNPq, Edital nº 32/2024, o Edital nº 33/2024 – Linha 2, Tecnologias de Saúde Pública de Precisão