

CAPÍTULO 11

TRATAMENTOS DISPONÍVEIS PARA ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 02/02/2025

Laís Trovão de Carvalho

Luana Cássia Soares de Holanda

Lia Mayra Miranda Santos

Tayná Arias Rolim

Nathalia Izabelle Alves da Silva

Andressa Lourenço Carvalho

Isabelle Campos Campi

Bruno Moris Assis

Beatriz Pereira Tavares

Matheus Alves da Silva

Orientador

PALAVRAS-CHAVE: Atrofia Muscular Espinal; Doenças neuromusculares; Terapêutica.

INTRODUÇÃO

A atrofia muscular espinhal (AME) é uma doença neuromuscular autossômica recessiva caracterizada por funções motoras reduzidas, fraqueza progressiva e atrofia dos músculos esqueléticos. Ocorre pela deficiência da proteína de sobrevivência do neurônio motor (SMN), através da deleção do gene SMN1 no cromossomo 5q13. O número de cópias do gene SMN2 compensa parcialmente a perda ao produzir baixas quantidades de SMN. As opções de terapia medicamentosa atuais incluem: apitegromab (anticorpo monoclonal), onasemnogene abeparvovec (terapia de substituição gênica) e o nusinersen (oligonucleotídeo antisense), cada qual com mecanismos de ação específicos.

OBJETIVOS

Revisar os tratamentos disponíveis para a atrofia muscular espinhal e avaliar sua eficácia.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão sistemática ocorreu em maio de 2024, através da base de dados PubMed. Incluiu-se estudos clínicos publicados nos últimos 5 anos. Inicialmente, identificaram 71 artigos. Após a análise de resumos e títulos, restaram 25 artigos. Na seleção final, após leitura na íntegra dos textos, apenas 7 artigos foram incluídos. Descritores utilizados: “spinal muscular atrophy” AND “treatment” OR “medication”.

RESULTADOS

Os estudos demonstram que o apitegromab apresenta um perfil farmacocinético linear e de baixa variabilidade. Doses de 20 mg/kg a 30 mg/kg foram toleradas, porém com poucos efeitos clínicos favoráveis. Entretanto, foram analisadas modificações musculares apenas em animais. Além disso, sua meia-vida prolongada (24-31 dias), aumenta a suscetibilidade dos pacientes a reações adversas como: dor de cabeça, pirexia e infecção do trato respiratório superior. Em relação ao onasemnogene abeparvovec, pacientes com uma mediana de 38 meses e média de 32 dias obtiveram melhorias nos marcos de desenvolvimento, com estagnação das condições existentes. Fator que permitiu o adiamento da alimentação mecânica e do suporte ventilatório. Entretanto, seus efeitos colaterais englobam vômitos, hepatotoxicidade e trombocitopenia. O nusinersen evidenciou aumento da sobrevida livre de eventos e melhora da função motora em diferentes subtipos de AME. Além disso, ele reduz e estabiliza a fadiga relacionada à disfunção da junção neuromuscular. No entanto, pelo medicamento não conseguir atravessar eficientemente a barreira hematoencefálica, é necessária a administração seja por via intratecal no líquido cefalorraquidiano, a partir de técnicas de fluoroscopia.

DISCUSSÃO

Apesar do apitegromab conter resultados promissores para a função motora, ainda há poucos estudos realizados em seres humanos. Por sua vez, quando equiparado ao apitegromab, o onasemnogene abeparvovec apresentou desfechos clínicos mais favoráveis em portadores de AME, com aumento no desenvolvimento motor e postergação de intervenções agressivas. Contudo, é importante ressaltar que o tratamento está associado a um nível moderado de efeitos adversos. O nusinersen melhora a qualidade de vida do paciente e auxilia na sua capacidade funcional. Todavia, pela via de administração ser invasiva, expõe o paciente a maiores riscos pós e perioperatórios.

CONCLUSÃO

Conclui-se que, as terapias atuais são eficazes, com índices aceitáveis de tolerabilidade em humanos. Entretanto há necessidade de mais estudos em diferentes populações, com maior padronização nas escalas de desenvolvimento, intervalos de tempo e vias de administração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CHAND, D. et al. Hepatotoxicity following administration of onasemnogene abeparvovec (AVXS-101) for the treatment of spinal muscular atrophy. *Journal of Hepatology*, v. 74, n. 3, p. 560–566, mar. 2021.

MENDELL, J. R. et al. Five-Year Extension Results of the Phase 1 START Trial of Onasemnogene Abeparvovec in Spinal Muscular Atrophy. *JAMA Neurology*, v. 78, n. 7, p. 834–841, 1 jul. 2021.

CRAWFORD, T. O. et al. Safety and Efficacy of Apitegromab in Patients With Spinal Muscular Atrophy Types 2 and 3. *Neurology*, v. 102, n. 5, 12 mar. 2024.

BARRETT, D. et al. A Randomized Phase 1 Safety, Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of the Novel Myostatin Inhibitor Apitegromab (SRK-015): A Potential Treatment for Spinal Muscular Atrophy. v. 38, n. 6, p. 3203–3222, 8 maio 2021.

MONTES, J. et al. Nusinersen improves walking distance and reduces fatigue in later-onset spinal muscular atrophy. *Muscle & Nerve*, v. 60, n. 4, p. 409–414, 27 jul. 2019.

CORDTS, I. et al. Radiation dose reduction for CT-guided intrathecal nusinersen administration in adult patients with spinal muscular atrophy. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, 25 fev. 2020.

STRAUSS, K. A. et al. Onasemnogene abeparvovec for presymptomatic infants with two copies of SMN2 at risk for spinal muscular atrophy type 1: the Phase III SPR1NT trial. *Nature Medicine*, v. 28, n. 7, p. 1381–1389, 17 jun. 2022.