

EXPERIÊNCIA BEM SUCEDIDA DE TERAPIA GÊNICA EM DUAS LACTENTES SERGIPANAS COM ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL

Kamila Valença Oliveira (kamila_beat123@academico.ufs.br)¹, Adyson Barboza Santos¹, Alycia Alves Matos¹, Daniel Lohan Costa dos Santos¹, Gabriel do Carmo Araújo¹, Gessica Larissa Azevedo dos Santos¹, Luiz Fernando Lima Santos¹, Marlos Tácio Silva¹, Sara Tavares Correia da Silva¹, Emerson de Santana Santos²

1- Estudante de Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe – Campus Lagarto.

2- Médico Geneticista do Ambulatório de Doenças Raras e professor do Curso de Medicina Universidade Federal de Sergipe – Campus Lagarto.

INTRODUÇÃO

As atrofias musculares espinhais (AMEs) são doenças genéticas autossômicas recessivas que afetam os neurônios motores da medula espinhal, com ampla variabilidade genética e clínica. A forma mais comum é a AME 5q, causada por alterações nos genes SMN1 e SMN2, localizados no cromossomo 5 e representa a principal causa monogênica de morte infantil. Existem três tratamentos aprovados para a AME 5q, todos com impacto significativo em sua história natural, especialmente quando iniciados precocemente: Nusinersena, oligonucleotídeo antisense administrado por via intratecal; Onasemnogene abeparvovec, terapia gênica por vetor viral, intravenosa, e o Risdiplam modificador de splicing do SMN2, administrado por via oral. O presente trabalho objetiva descrever os dois primeiros casos sergipanos de Terapia Gênica, precedidos da terapia oral em duas lactentes, uma com diagnóstico de AME tipo I e outra com AME tipo II, ambas acompanhadas no ambulatório de Doenças Raras da Universidade Federal de Sergipe - UFS/Lagarto.

DESCRIÇÕES DO CASOS

CASO 1: Sexo feminino, diagnóstico de AME tipo I aos três meses de vida, devido à hipotonia muscular generalizada, respiração paradoxal e antecedente familiar de óbito do irmão mais velho aos 5 meses de vida, por insuficiência respiratória aguda e hipotonia muscular generalizada. O teste genético da paciente identificou deleção em homozigose dos exons 7 e 8 do gene SMN1 e a presença de duas cópias do gene SMN2. Iniciou terapia oral com Risdiplam aos 3 meses de vida e com 12 meses foi submetida a terapia gênica. Encontra-se com excelente resposta clínica, já senta sem apoio, rola e engatinha. Mantém acompanhamento regular com a fisioterapia motora e respiratória.

CASO 2: Sexo feminino, encaminhada para avaliação genética devido à hipotonia e fraqueza muscular em membros inferiores (sentou sem apoio aos 7-8 meses, engatinhou com 9 meses, com 12 meses não conseguia ficar de pé). É a única filha de casal hígido e não consanguíneo. Teve diagnóstico de AME tipo II com 16 meses (teste genético detectou deleção em homozigose dos exons 7 e 8 do gene SMN1 e a presença de 3 cópias do gene SMN2). Iniciou terapia oral aos 18 meses e aos 24 meses foi submetida à terapia gênica. Apresenta boa evolução motora, anda com apoio de órteses e andador. Faz regularmente acompanhamento com a fisioterapia motora e respiratória.

DISCUSSÃO

Sergipe, assim como a maioria dos estados brasileiros, ainda não possui triagem neonatal no SUS para a AME e estes são os dois primeiros casos de Terapia Gênica para AME em pacientes sergipanos. Ambas famílias receberam aconselhamento genético e foram informadas sobre o risco de recorrência de 25% para a irmandade das crianças afetadas. O diagnóstico precoce é imprescindível para o início rápido de terapias modificadoras de doença que têm potencial de alterar de forma significativa o prognóstico funcional e a sobrevida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Spinal Muscular Atrophy: The Past, Present, and Future of Diagnosis and Treatment. Nishio H, Niba ETE, Saito T, et al. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(15):11939. doi:10.3390/ijms241511939.
2. Disease Modifying Therapies for the Management of Children With Spinal Muscular Atrophy (5q SMA): An Update on the Emerging Evidence. Hjartarson HT, Nathorst-Böös K, Sejersen T. Drug Design, Development and Therapy. 2022;16:1865-1883. doi:10.2147/DDDT.S214174.
3. New Treatments in Spinal Muscular Atrophy. Gowda VL, Fernandez-Garcia MA, Jungbluth H, Wraige E. Archives of Disease in Childhood. 2023;108(7):511-517. doi:10.1136/archdischild-2021-323605.
4. Preconception and Prenatal Genetic Counselling. Ioannides AS. Best Practice & Research. Clinical Obstetrics & Gynaecology. 2017;42:2-10. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.04.003.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à equipe do Ambulatório de Doenças Raras da Universidade Federal de Sergipe, à Sociedade Brasileira de Genética Médica e às famílias das pacientes por sua colaboração ao avanço clínico-científico das pesquisas acerca das Atrofias Musculares Espinhais