

TERAPIA DE REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA INICIADA AO NASCIMENTO OU NA IDADE ADULTA EM CAMUNDONGOS MPS I: QUAIS OS BENEFÍCIOS?

Guilherme Baldo, Fabiana Quoos Mayer, Barbara Zambiasi Martinelli, Maira Graeff Burin, Fabiola Schons Meyer, Roberto Giugliani, Ursula da Silveira Matte

Introdução e objetivo: A mucopolissacaridose tipo I (MPS I) é causada pela deficiência de alfaL-iduronidase (IDUA) e leva ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAG). Embora existam casos de pacientes com MPS tratados com terapia de reposição enzimática (TRE) desde as primeiras semanas de vida, um estudo sistemático dos benefícios deste tratamento comparado ao tratamento com início tardio nunca foi realizado. Baseado nisto, este estudo teve como objetivo comparar o uso da TRE desde o nascimento ou a partir do início da vida adulta na MPS I. Métodos: Quatro grupos de animais (n=8-13/grupo) foram analisados: camundongos normais, animais MPS I (nocautes para o gene Idua) não-tratados, MPS I tratados com TRE (Laronidase, 1.2mg/kg a cada 2 semanas) desde o nascimento (TRE-neo) ou a partir dos 2 meses de idade (TRE-ad). Todos foram sacrificados aos 6 meses. Resultados: As análises histológica e bioquímica confirmaram redução de GAG no fígado, pulmão, rim e coração com os dois tratamentos. Além disso, a análise ecocardiográfica também confirmou melhoras na fração de ejeção dos dois grupos tratados. O grupo TRE-neo apresentou uma maior redução na dilatação da aorta encontrada em animais não-tratados, assim como na espessura das válvulas cardíacas. De forma surpreendente, ambos grupos apresentaram melhoras em testes comportamentais e níveis de GAG no cérebro, e um estudo adicional confirmou que a enzima era capaz de chegar ao cérebro. As articulações não apresentaram melhora. A dosagem de anticorpos no soro sugere que somente animais do grupo TRE-neo não desenvolvem anticorpos contra a enzima. Conclusão: Conclui-se que a ERT desde o nascimento previne formação de anticorpos, bem como alterações na aorta e nas válvulas, e deve ser considerada quando possível. Apoio: FIPE-HCPA, CNPq