



## Um novo marcador da atrofia muscular espinhal

Jornal da Universidade / 11 de janeiro de 2024 / Artigo

**Ciências da Saúde | Júlia Chadanowicz, Ana Letícia de Albuquerque e Jonas Saute apresentam resultados de estudo que apontou a miostatina como possível biomarcador para avaliar gravidade, evolução da doença e resposta às novas terapias em pacientes com AME**

\*Por Júlia Chadanowicz, Ana Letícia de Albuquerque e Jonas Saute  
\*Foto: Marcelo Pires/JU

Nesta edição, o JU apresenta uma série de artigos com relatos de pesquisas que receberam menção honrosa no último Salão de Iniciação Científica (SIC). Dessa forma, destacamos a pluralidade do conhecimento produzido na Universidade e a importância da formação de jovens pesquisadores para o desenvolvimento e a qualificação da ciência brasileira. Clique [aqui](#) para acessar todos os artigos.

O trabalho "Miostatina sérica como biomarcador de gravidade e de progressão da atrofia muscular espinhal" mostrou que uma molécula que reflete o ambiente muscular pode indicar a gravidade e a progressão dos sintomas de uma grave doença genética, a atrofia muscular espinhal (AME). Estes achados podem trazer impactos significativos para a prática clínica no melhor acompanhamento destes pacientes, da sua evolução e de seu tratamento.

A AME é uma doença rara, caracterizada pela morte dos neurônios motores da medula espinhal, ou seja, das células que controlam os movimentos do nosso corpo. Os pacientes com AME não conseguem produzir uma proteína necessária para a sobrevivência desses neurônios. Com isso, a musculatura do corpo fica sem comando, impedindo a criança de desenvolver capacidades motoras básicas como sentar, ficar em pé e caminhar. Com a progressão dos sintomas, a fraqueza acomete também os músculos que controlam a respiração, o que acarretava em óbito antes dos 2 anos de vida na apresentação clássica da doença.

Até 2016 não havia tratamentos que conseguissem frear o processo degenerativo fatal. Avanços extraordinários culminaram na disponibilidade de tratamentos específicos que atuam recuperando a produção da proteína em falta. Atualmente, temos 3 terapias disponíveis que, quando iniciadas precocemente, podem levar a desenvolvimento próximo do normal. Os três medicamentos foram recentemente incorporados para uso no SUS, porém são terapias de altíssimo custo que levam a impacto significativo no orçamento global de saúde.

*Apesar de todos esses avanços que, na média, trazem benefícios relevantes para pacientes e suas famílias, em nível individual as respostas aos tratamentos são variadas, sendo que alguns pacientes podem apresentar melhoras com tais terapias enquanto outros não melhoram ou seguem piorando.*

Tendo em vista os altos custos dessas terapias e a resposta individual variada, é necessário otimizar as condutas terapêuticas, tanto para avaliar o momento adequado de iniciar o tratamento quanto para definir quais pacientes se beneficiam desta intervenção. Para isso, é essencial identificar marcadores biológicos, ou seja, moléculas que possam ser dosadas em diferentes fluidos corporais e que nos ajudem a avaliar gravidade da doença, evolução e resposta às novas terapias.

Atualmente, não temos um bom biomarcador disponível para AME. Levando em consideração que os sintomas da doença estão principalmente relacionados à fraqueza do músculo, buscamos marcadores que refletissem esta alteração em curso. Neste contexto, as miocinas, miostatina e folistatina, foram propostas como potenciais biomarcadores. As miocinas são moléculas produzidas e secretadas pelo músculo, regulando seu desenvolvimento. A miostatina impede que o músculo cresça, enquanto a folistatina promove o crescimento muscular.

O início do trabalho consistiu em analisarmos o potencial das miocinas usando dados de estudos já realizados, uma estratégia científica chamada de reuso de dados. Existem bancos de dados públicos em que os pesquisadores colocam os dados originais de seus estudos de forma aberta à comunidade científica. Fizemos uma busca focada na atrofia muscular espinhal nesses bancos, e realizamos análise inédita da expressão gênica das miocinas, a qual dá uma sugestão do quanto a proteína traduzida por aquele gene está sendo produzida.

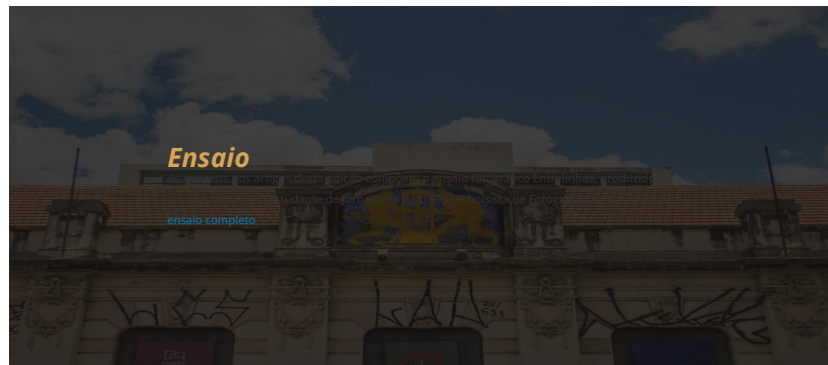
Nos estudos selecionados, conseguimos observar redução da expressão da miostatina e aumento da expressão da folistatina em modelos animais e pacientes com AME. Esses dados apoiam a ideia de que a miostatina e a folistatina poderiam ser potenciais biomarcadores da doença. Então, após esses resultados positivos, foi conduzido um estudo original em humanos em que foram incluídos 27 pacientes com AME e 27 indivíduos saudáveis, recrutados no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Primeiro foi dosado o nível das miocinas no sangue dos participantes, e após 12 meses, foi realizada uma nova dosagem apenas nos pacientes com AME.

Condicionalmente com o que vimos na primeira etapa, a miostatina estava marcadamente reduzida nos pacientes com AME em comparação com sujeitos sem a doença. Além disso, constatamos que níveis menores de miostatina foram encontrados em pacientes com quadros mais graves, demonstrando o seu potencial como marcador de gravidade. Ainda, ao longo dos 12 meses, houve redução adicional dos níveis dessa molécula, indicando o seu papel como um marcador de progressão de doença. Por outro lado, quando analisamos a folistatina, não observamos alterações significativas em nenhuma das análises.

E o que explica essa redução da miostatina? Como já explicado, a AME causa um músculo fraco e sem comando, que, por sua vez, gera uma alteração da expressão das citocinas musculares para criar um ambiente que permita o desenvolvimento de um músculo mais forte. Como a miostatina atrapalha o crescimento muscular, a sua redução ajuda o músculo a crescer. Uma vez que a folistatina promove o crescimento do músculo, seguindo esta lógica, deveríamos encontrar valores aumentados dessa miocina. No entanto, enquanto a maior parte da miostatina é produzida no músculo, a folistatina é produzida em quantidades 8 vezes maiores no fígado. Logo, uma mudança na expressão muscular da folistatina não resulta em alteração da sua expressão no sangue, que foi o que avaliamos no estudo clínico.

Sendo assim, identificamos pela primeira vez os níveis séricos de miostatina como potencial biomarcador de gravidade e progressão da doença, sendo fundamental agora a sua avaliação como biomarcador de resposta aos novos tratamentos. Para isso, foi desenhado um novo estudo, incluindo também a Universidade Federal de Santa Catarina e Escola Bahiana de Medicina, com o objetivo de avaliar novamente a miostatina como biomarcador de AME, mas agora em um estudo com um número maior de pacientes e que conseguirá avaliar o seu potencial como um biomarcador de resposta terapêutica.

Júlia Kersting Chadanowicz é estudante de Medicina da UFRGS e atua como bolsista de iniciação científica do HCPA.  
Ana Letícia Amorim de Albuquerque é neurologista e especialista em neurologia cognitiva e distúrbios do movimento e atua como aluna de doutorado do PPG Ciências Médicas.  
Jonas Alex Morales Saute é neurogeneticista e atua como professor associado do Departamento de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS e coordenador do PPGCM da UFRGS.



\*As manifestações expressas neste veículo não representam obrigatoriamente o posicionamento da UFRGS como um todo.\*

### :: Posts relacionados



Afrocentricidade em saúde: uma abordagem holística para acolhimento e representatividade de pessoas ...



Isadora dos Santos Rodrigues na resolução de conflitos



Os direitos humanos em Natividade Saldanha



Usinagem de acabamento de poliâmida com ACR

[View on Instagram](#)

### :: ÚLTIMAS



Carta aos leitores | 20.06.24



Em tempos de crise, comunidade acadêmica da UFRGS propõe ações para auxiliar estudantes e servidores afetados pelas enchentes



Edni Schroeder e a Universidade além dos muros



Cozinhas solidárias e o inadiável na cidade



A nova rotulagem de alimentos no ensino básico



Rap, ródos e rissos: a comunidade afetiva da EPA no enfrentamento à crise



Desafios e Perspectivas nos 10 anos de Licenciatura em Educação do Campo na UFRGS



Carta aos leitores | 13.06.24



Conhecimento do português proporciona acolhimento para imigrantes que vivem no Brasil



Movimento de plataformação do trabalho docente

### INSTAGRAM

Jornaldauniversidadeufrgs  
@jornaldauniversidadeufrgs

Follow

### REALIZAÇÃO

JORNAL DA  
UNIVERSIDADE

UFRGS  
SECOM

UFRGS

### CONTATO

Jornal da Universidade  
Secretaria de Comunicação Social/UFRGS

Av. Paulo Gama, 110 | Reitoria – 8. andar | Câmpus Centro |  
Bairro Farroupilha | Porto Alegre | Rio Grande do Sul | CEP:  
90040-060

(51) 3308.3368

jornal@ufrgs.br