

Eficácia e efetividade do nusinersena, risdiplam e onasemnogeno abeparvoveque para o tratamento de atrofia muscular espinhal (AME) 5q tipos I e II em relação ao número de cópias do gene SMN2

EIXO 1: SUSTENTABILIDADE NOS SISTEMAS DE SAÚDE

Autores: Roberto Lúcio Muniz Júnior; Álex Brunno do Nascimento Martins; Bárbara Rodrigues Alvernaz dos Santos; Ludmila Peres Gargano; Marcus Carvalho Borin; Francisco de Assis Acurcio; Juliana Alves Teodoro; Augusto Afonso Guerra Júnior

Introdução: Atrofia muscular espinhal (AME 5q) é caracterizada pela degeneração dos neurônios motores inferiores que, conseqüentemente, leva à paralisia com atrofia muscular associada a mutações bialélicas do gene SMN1. Os pacientes com AME 5q podem ter uma ou mais cópias do gene SMN2, homólogo ao SMN1 mas com variações estruturais que levam a produção significativamente menor da proteína SMN funcional. A AME 5q pode ser classificada em tipos 1, 2, 3 e 4, de acordo com a idade de início dos sintomas, o número de cópias do gene SMN2 e o marco motor mais alto alcançado. Os medicamentos nusinersena, risdiplam e a terapia gênica onasemnogeno abeparvoveque foram incorporados pelo SUS para o tratamento de pessoas com 1 ou 2 cópias do SMN2. Os critérios para o uso estão descritos no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Este trabalho tem o objetivo de avaliar as evidências que permitam a ampliação do tratamento para pessoas com mais de 2 cópias do SMN2. As contribuições feitas pela sociedade durante o período de consulta pública da última versão do PCDT da AME 5q, solicitando a ampliação do uso para pessoas com 3 ou mais cópias do gene SMN2 motivaram a realização deste trabalho.

Métodos: Foram conduzidas três buscas estratégicas, uma para cada um dos medicamentos: nusinersena, risdiplam e onasemnogeno abeparvoveque, com intuito de verificar o perfil de pacientes com AME 5q, principalmente quanto ao número de cópias do gene SMN2 nos estudos de efetividade e eficácia dos medicamentos. As buscas na literatura foram realizadas nas bases de dados MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Cochrane e Lilacs. Dois revisores distintos avaliaram independentemente os títulos e resumos dos artigos, determinaram a elegibilidade, extraíram os dados e os sumarizaram.

Resultados: A revisão sistemática conduzida avaliou os estudos de eficácia e efetividade do nusinersena para pacientes com AME 5q tipos I e II, tendo como foco as características da população avaliada em termos de números de cópias e idade. De maneira geral, os estudos de eficácia do nusinersena incluíram pacientes com tipo I (ou provável tipo I), sendo majoritariamente de duas a três cópias de SMN2. As evidências de eficácia do risdiplam são fornecidas por três estudos clínicos, que incluíram apenas pacientes do tipo I com duas cópias do gene SMN2. Para o onasemnogeno abeparvovec foram identificados três estudos de eficácia que avaliaram pacientes com duas cópias, com o tipo I da doença. Os estudos de efetividade (n=10) incluíram pacientes com tipos I e II, sendo que em sua grande maioria os pacientes apresentavam de duas a três cópias. Apenas dois estudos de efetividade incluíram pacientes com quatro cópias de SMN2, entretanto, estes representaram apenas 10% e 2% da amostra total dos respectivos estudos.

Discussão e conclusões: Diante dos resultados apresentados, é possível concluir que os critérios de elegibilidade do PCDT para tratamento de AME 5q tipos I e II estão em conformidade com as evidências científicas atualmente disponíveis em relação aos medicamentos nusinersena, risdiplam e onasemnogeno abeparvoveque. Isso se justifica pela falta de dados suficientes que corroborem a ampliação da indicação de tratamento para pessoas com mais de 2 cópias do SMN2. No entanto, seria recomendável que os estudos apresentassem análises de subgrupo para avaliar a eficácia e/ou efetividade dos medicamentos para AME 5q de acordo com o número de cópias do gene SMN2.

Palavras-chave: Atrofia Muscular Espinhal; Nusinersena; Risdiplam; Onasemnogeno Abeparvovec; SMN2