

Miostatina Sérica como Biomarcador de Gravidade e Progressão da Atrofia Muscular Espinhal

AMORIM DE ALBUQUERQUE, Ana Letícia; KERSTING CHADANOWICZ, Júlia;
GIUDICELLI, Giovanna; CARPEGGIANI WEBER, Arthur; PORTELLA STAUB, Ana Lucia;
MICHELIN BECKER, Michele; MIRANDA DE SOUZA SILVA, Jordana; WOYCINCK
KOWALSKI, Thayne; SIEBERT, Marina; ALEX MORALES SAUTE, Jonas.

INTRODUÇÃO: A identificação de biomarcadores da atrofia muscular espinhal (AME) é fundamental para predição prognóstica e de resposta às terapias avançadas específicas. **OBJETIVO:** Considerando o dano muscular secundário à desnervação como principal manifestação clínica da AME, buscamos caracterizar o potencial de biomarcador de doença das citocinas musculares (miocinas). **MÉTODOS:** foi realizada análise dos resultados de expressão diferencial por *RNA-seq* de 27 miocinas antes e até 90 dias após desnervação lesional do músculo tibial anterior em camundongos. Após, realizamos estudo caso-controle (27 pacientes com AME e 27 controles), seguido por estudo de coorte de 12 meses com os casos (N=25) em que os níveis séricos de miostatina (miocina candidata) foram analisados por *Enzyme-linked Immunosorbent Assay*. **RESULTADOS:** Houve diferença na expressão muscular do RNA de 20/27 miocinas após a desnervação. Condizentemente com os resultados do modelo animal, os níveis séricos de miostatina estavam marcadamente reduzidos nos pacientes com AME, em que a mediana (intervalo interquartil) foi de 98 (5-157) pg/mL, em comparação com 412 (299-730) pg/mL nos controles ($p < 0.001$). Níveis menores de miostatina correlacionaram-se com maior gravidade da doença pelas escalas *CHOP-Intend*, *Hammersmith Functional Motor Scale Expanded* e *Revised Upper Limb Module* ($Rho = 0,493-0,812$; $p < 0,05$). Após 12 meses, houve redução adicional dos níveis de miostatina entre os casos ($p = 0,021$). **Conclusão:** Há marcada alteração na expressão do RNA de diferentes miocinas no tecido muscular desnervado. O nível sérico de miostatina é forte candidato a biomarcador de gravidade e de progressão da AME, sendo fundamental sua avaliação como biomarcador de resposta terapêutica.

Palavras-chave: Biomarcadores. Atrofia muscular espinhal. Miostatina.